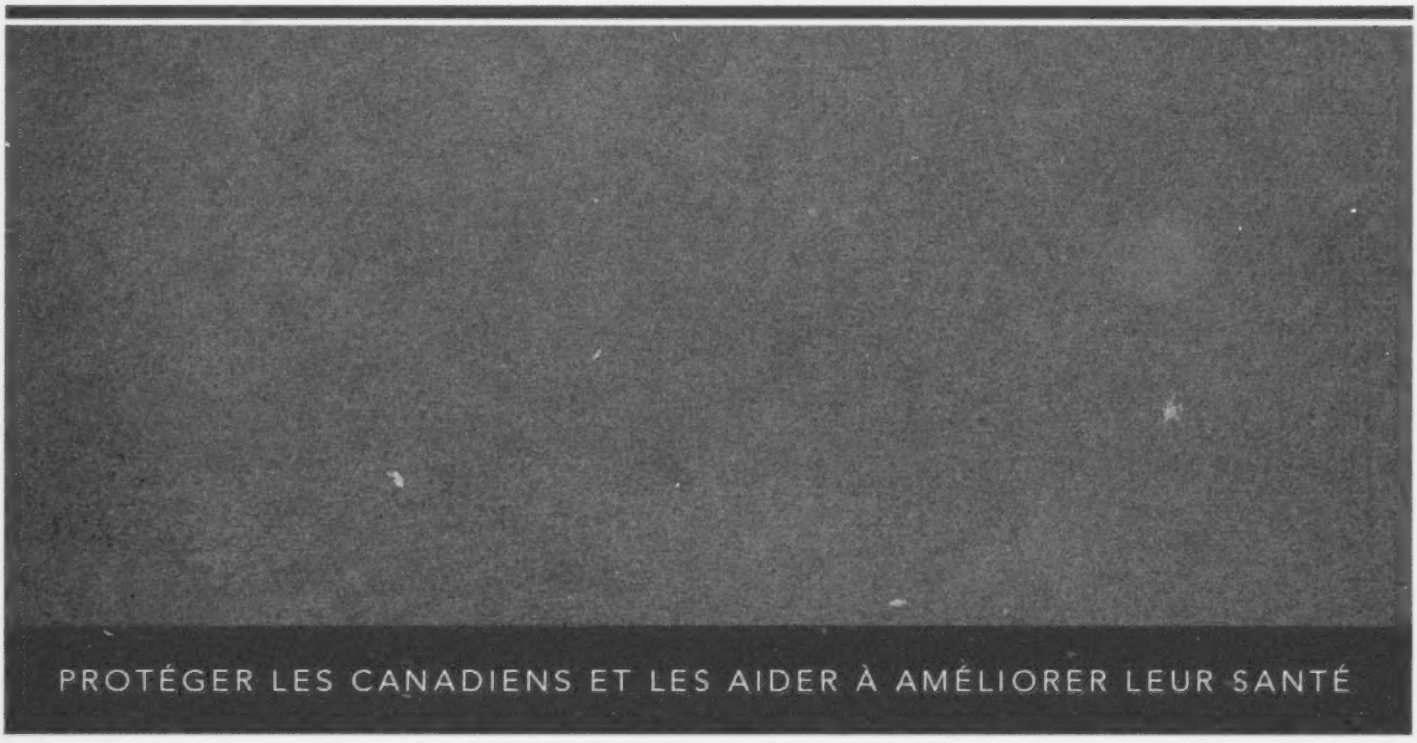
Examen du comité consultatif Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

Revue de la littérature portant sur les personnes atteintes de troubles neurologiques ou du développement neurologique et sur le risque de présenter de graves complications liées à la grippe



Agence de la santé publique du Canada | Public Health Agency of Canada

Canada

PROMOUVOIR ET PROTÉGER LA SANTÉ DES CANADIENS GRÂCE AU LEADERSHIP, AUX PARTENARIATS, À L'INNOVATION ET AUX INTERVENTIONS EN MATIÈRE DE SANTÉ PUBLIQUE
– Agence de la santé publique du Canada

Also available in English under the title:
An Advisory Committee Review
National Advisory Committee on Immunization (NACI)
Literature Review on Individuals with Neurologic or Neurodevelopment Conditions and Risk of Serious Influenza-Related Complications

On peut obtenir, sur demande, la présente publication en formats de substitution.

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2018

Date de publication : Mai 2018

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier. Toutefois, la reproduction en multiples exemplaires de cette publication, en tout ou en partie, à des fins commerciales ou de redistribution est interdite sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5 ou copyright.droitdauteur@pwgsc.gc.ca

Cat. : HP40-211/2018F-PDF
ISBN : 978-0-660-25557-6
Pub. : 170496

PRÉAMBULE

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) donne à l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) des conseils constants et à jour liés à l'immunisation dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique. L'ASPC reconnaît que les conseils et les recommandations figurant dans la présente déclaration reposent sur les connaissances scientifiques les plus récentes et diffuse ce document à des fins d'information. Les personnes qui administrent le vaccin doivent également connaître le contenu de la monographie de produit pertinente. Les recommandations d'utilisation et les autres renseignements qui figurent dans le présent document peuvent différer du contenu de la monographie de produit rédigée par le fabricant du vaccin au Canada. Les fabricants ont fait approuver les vaccins et ont démontré leur innocuité et leur efficacité uniquement lorsqu'ils sont utilisés conformément à la monographie de produit. Les membres du CCNI et les agents de liaison doivent se conformer à la politique de l'ASPC régissant les conflits d'intérêts, notamment déclarer chaque année les conflits d'intérêts possibles.

TABLE DES MATIÈRES

SOMMAIRE 4

I. INTRODUCTION 4

II. MÉTHODES 6

III. RÉSULTATS 9

III.1 Inclusion et caractéristiques de l'étude 9

III.2 Proportion de TNDN chez les personnes présentant des complications graves liées à la grippe confirmée en laboratoire 10

III.2.1 Hospitalisation 10

III.2.2 Admission à l'USI 12

III.2.3 Décès lié à la grippe 14

III.2.4 Autres complications 15

III.3 Proportion de TNDN précis chez les personnes présentant des complications graves liées à la grippe confirmée en laboratoire 16

III.3.1 Enfants 16

III.3.2 Adultes 20

III.4 Risque de complications graves liées à la grippe confirmée en laboratoire chez les personnes atteintes de troubles neurologiques et du développement neurologique 22

III.4.1 Hospitalisation 23

III.4.2 Admission en USI 24

III.4.3 Décès 27

III.4.4 Insuffisance respiratoire ou recours à la ventilation mécanique 28

III.5 Exacerbation de troubles neurologiques et du développement neurologique préexistants à la suite d'une infection grippale confirmée en laboratoire 29

III.6 Prévention de l'infection grippale chez les personnes atteintes de troubles neurologiques et du développement neurologique après la vaccination antigrippale.....30

III.7 Effets de la vaccination antigrippale sur des troubles neurologiques et du développement neurologique préexistants après une infection grippale.....30

IV. DISCUSSION.....31

V. LISTE DES ABRÉVIATIONS.....35

VI. REMERCIEMENTS.....37

VII. RÉFÉRENCES.....38

ANNEXE A : STRATÉGIE DE RECHERCHE ET RÉSULTATS.....48

ANNEXE B : NIVEAU DE DONNÉES PROBANTES SELON LA MÉTHODOLOGIE DE LA RECHERCHE ET LA COTE DE QUALITÉ (VALIDITÉ INTERNE) DES DONNÉES PROBANTES.....53

ANNEXE C : ORGANIGRAMME.....54

ANNEXE D : RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES LIÉES AU RISQUE DE COMPLICATIONS GRAVES LIÉES À LA GRIPPE CHEZ LES PERSONNES PRÉSENTANT UNE AFFECTION NEUROLOGIQUE OU NEURODÉVELOPPEMENTALE.....55

SOMMAIRE

Les troubles neurologiques ou du développement neurologique (TNDN) représentent un lourd fardeau de la morbidité au Canada ainsi qu'à l'échelle mondiale. Selon les examens préliminaires des données probantes, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) a inclus les enfants (depuis la saison grippale 2015-2016) et les adultes (depuis la saison grippale 2016-2017) atteints de TNDN dans les groupes à risque élevé pour lesquels la vaccination antigrippale est particulièrement recommandée. La présente revue de la littérature a été réalisée pour fournir une synthèse rapide des données probantes afin d'orienter davantage l'évaluation du CCNI à propos de l'inclusion des personnes atteintes de TNDN comme groupe à risque élevé de complications liées à la grippe. Même si un grand nombre d'études ont été repérées, l'ensemble des données probantes liées au risque de complications graves liées à la grippe chez les adultes et les enfants atteints de TNDN comprend principalement des études descriptives (c.-à-d. des séries de cas), qui sont généralement considérées comme étant de moindre qualité (données probantes de niveau III). On a aussi observé dans certaines études un manque de clarté dans la définition des troubles faisant partie des TNDN, ainsi qu'un manque de cohérence dans la liste des TNDN précis examinés dans les différentes études. Cependant, l'ensemble des données probantes semble indiquer un fardeau et une direction uniformes du risque de TNDN chez les adultes et les enfants pour la grippe pandémique A(H1N1)pdm09 et la grippe saisonnière. En général, les études indiquent que les TNDN préexistants entraînent un fardeau relativement lourd chez les enfants et les adultes qui ont présenté de graves complications liées à la grippe pandémique A(H1N1)pdm09 ou à la grippe saisonnière, telles que l'hospitalisation, l'admission à l'unité de soins intensifs ou le décès. Des données cohérentes laissent également croire que les TNDN préexistants augmentent le risque de ces graves complications liées à la grippe. Les données probantes étaient limitées en ce qui a trait aux consultations au service des urgences, à l'insuffisance respiratoire et au recours à la ventilation mécanique, relativement à la grippe. Les résultats de la présente revue rapide de la littérature sont compatibles avec les données préliminaires selon lesquelles les enfants et adultes atteints de TNDN constituent des groupes à risque d'hospitalisation et de complications liées à la grippe.

I. INTRODUCTION

Contexte

Les troubles neurologiques désignent un groupe hétérogène de maladies, de troubles et de lésions neurologiques qui peuvent survenir chez des personnes de tout âge et qui touchent 3,6 millions de Canadiens vivant dans la collectivité ainsi que 170 000 Canadiens vivant dans des établissements de soins de longue durée[1]. Les troubles neurologiques représentent, selon les estimations, 6,3 % du fardeau mondial de la morbidité mesuré par la survie ajustée pour l'incapacité, qui constitue une mesure sommaire des années de vie perdues en raison d'un décès précoce et des années de vie en santé perdues en raison d'une incapacité, et 10,9 % du fardeau de la morbidité dans un groupe de pays à revenu élevé, y compris le Canada[2]. Étant donné que certains des troubles neurologiques les plus courants augmentent en fonction de l'âge, le nombre de personnes atteintes de troubles neurologiques ainsi que les coûts associés à la prestation de soins à ces personnes devraient augmenter en fonction du vieillissement de la population canadienne[1].

Le CCNI formule chaque année à l'intention de l'ASPC des recommandations liées au vaccin antigrippal saisonnier pour le Canada. Ces recommandations sont élaborées à l'aide du processus de formulation de recommandations fondé sur des données probantes du CCNI[3] et sont publiées chaque année sur le site Web de l'ASPC dans la Déclaration du CCNI : Chapitre sur la grippe du Guide canadien d'immunisation et Déclaration sur la vaccination antigrippale saisonnière (ci-après appelée la Déclaration). Le CCNI recommande la vaccination antigrippale pour toutes les personnes âgées de 6 mois et plus, et plus particulièrement les personnes présentant un risque élevé de complications ou d'hospitalisation liées à la grippe, les personnes susceptibles de transmettre la grippe à des sujets à risque élevé, ainsi que les autres personnes indiquées dans la Déclaration[4].

Dans la Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2015-2016, le CCNI a conclu que les enfants et les adolescents atteints de troubles neurologiques ou du développement neurologique (TNDN) devraient être inclus dans les groupes à risque pour lesquels la vaccination antigrippale est particulièrement recommandée[5]. La décision avait été informée par les données du Programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT), qui a démontré l'important fardeau de l'infection grippale chez les enfantshospitalisés atteints de TNDN, même pour ceux dont la fonction respiratoire n'est pas altérée de manière évidente en raison de leur trouble[6]. Dans la Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2016-2017, le CCNI a inclus les adultes atteints de TNDN dans les groupes pour lesquels la vaccination antigrippale est particulièrement recommandée, selon l'examen préliminaire de la littérature et des opinions d'experts, et conformément aux recommandations actuelles d'autres pays[4]. Selon le CCNI, les TNDN comprennent les troubles neuromusculaires, neurovasculaires, neurodégénératifs et du développement neurologique ainsi que les troubles convulsifs (et, pour les enfants, les convulsions fébriles et les retards de développement isolés), mais ils excluent les migraines et les troubles psychiatriques sans troubles neurologiques[4]. Ces recommandations remplacent et incluent la recommandation précédente pour les personnes souffrant de pathologies qui compromettent l'évacuation des sécrétions respiratoires et qui sont associées à une augmentation du risque d'aspiration[5].

But et objectifs

La présente revue de la littérature a été réalisée pour effectuer une synthèse rapide des données probantes afin de fournir un résumé des données probantes visant à orienter davantage l'évaluation du CCNI à propos de l'inclusion des personnes atteintes de TNDN comme groupe à risque élevé de complications liées à la grippe. Précisément, la présente revue de la littérature vise à :

Principaux objectifs

1. Déterminer si les personnes atteintes de TNDN préexistants présentent un risque plus élevé de complications graves liées à la grippe (c.-à-d. consultation au service des urgences [SU], hospitalisation, admission à l'unité de soins intensifs [USI], décès, insuffisance respiratoire et recours à la ventilation mécanique) comparativement aux personnes en santé lors d'une infection grippale.

2. Déterminer si les personnes atteintes de TNDN préexistants présentent une aggravation de leurs TNDN sous-jacents lors d'une infection grippale.

Objectifs secondaires

3. Déterminer si la vaccination antigrippale chez les personnes atteintes de TNDN préexistants est efficace pour prévenir l'infection grippale et ses complications au sein de cette population.
4. Déterminer si la vaccination antigrippale chez les personnes atteintes de TNDN préexistants peut aggraver ou atténuer leurs troubles lors d'une infection grippale subséquente.

II. MÉTHODES

La présente revue de la littérature a été effectuée à l'aide d'une approche de revue rapide, dans laquelle les éléments du processus complet de revue systématique ont été modifiés en raison des limites en matière de temps et de ressources, mais la méthode du processus modifié demeure rigoureuse et transparente.

Stratégie de recherche

Des recherches ont été effectuées dans les bases de données électroniques MEDLINE (de 1946 au 25 octobre 2016) et EMBASE (de 1974 au 25 octobre 2016) à partir de leur date de création à l'aide de la structure de chaîne de recherche par mots-clés booléens pour les TNDN ainsi que le vocabulaire normalisé correspondant, le cas échéant : (neuro* [OU synonymes]) ET (condition OU disease OU disorder [OU synonymes]). Afin de concevoir une stratégie de recherche plus sensible, on a ajouté à la chaîne de recherche susmentionnée des termes liés à des TNDN précis catégorisés en fonction du siège de l'atteinte initiale (p. ex., en anglais central nervous system, peripheral nervous system, neuromuscular conditions) (consulter le Tableau A1 de l'Annexe A). La liste des termes de recherche complémentaires pour les TNDN précis a été produite à l'aide de la précédente revue préliminaire résumée dans la Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2016-2017[4] et de la consultation d'experts au sein du Groupe de travail sur l'influenza du CCNI. Une stratégie maximisant la sensibilité (c.-à-d. augmentation de l'exhaustivité) a été mise au point pour MEDLINE. Une stratégie maximisant la sensibilité et la précision (c.-à-d. augmentation de l'équilibre entre exhaustivité et pertinence) a été mise au point pour EMBASE, en raison du grand nombre de publications récupérées pour EMBASE à l'aide de la stratégie maximisant la sensibilité. Les recherches dans les bases de données ne comprenaient pas de limites des dates de publication, mais elles se limitaient aux publications rédigées en anglais ou en français. Les stratégies complètes de recherche électronique pour MEDLINE et EMBASE sont présentées dans le tableau A2 de l'Annexe A.

Repérage des études admissibles

Les études repérées dans les recherches effectuées dans les bases de données et à la main ont été chargées dans RefWorks (ProQuest LLC, Ann Arbor, MI) et les doublons ont été supprimés. Un seul examinateur a effectué l'examen des articles et l'évaluation de l'admissibilité. Les titres et les résumés des études fournies par les recherches dans les bases de données ont été examinés pour en évaluer l'admissibilité. Le texte intégral des études jugées potentiellement admissibles après l'examen du titre et du résumé ou ne possédant pas suffisamment de renseignements pour déterminer l'admissibilité (p. ex. : absence de résumé) a été obtenu et a fait l'objet d'un examen plus approfondi afin de déterminer l'admissibilité.

Les études ont été incluses aux fins d'examen si elles satisfaisaient aux critères suivants :

- TNDN évalués et signalés dans la population d'étude
  - TNDN comprenant, sans toutefois s'y limiter, les troubles neuromusculaires, neurovasculaires, neurodégénératifs et du développement neurologique ainsi que les troubles convulsifs (et, pour les enfants, les convulsions fébriles et les retards de développement isolés);
- Grippe pandémique A(H1N1)pdm09 confirmée en laboratoire, grippe saisonnière A (c.-à-d. H1N1 et H3N2) ou infection grippale B saisonnière ou vaccination antigrippale saisonnière ou pandémique;
- Complications graves liées à la grippe (c.-à-d. consultation au SU, hospitalisation, admission à l'USI, décès, insuffisance respiratoire et recours à la ventilation mécanique) ou récurrence, rechute ou aggravation des TNDN chez les personnes ayant des antécédents d'un trouble donné comme résultats d'intérêt.

Les études ont été exclues si elles satisfaisaient à au moins un des critères suivants :

- Études ne portant que sur les migraines, les troubles psychiatriques sans atteinte neurologique ou des troubles neurologiques soupçonnés d'être un événement indésirable lié à la vaccination antigrippale (p. ex. : paralysie de Bell, syndrome de Guillain-Barré, narcolepsie) chez les personnes sans TNDN préexistants;
- Petite série de cas (c.-à-d. moins de cinq cas au total), recherche secondaire (p. ex. : examen systématique, méta-analyse), synthèse ou opinion;
- Étude ne portant pas sur les humains;
- Publication rédigée dans une autre langue que l'anglais ou le français.

Les recherches à la main dans les études incluses ont été effectuées au moyen d'une vérification des listes de références des articles cités (recherche antérograde des citations pour repérer les articles pertinents cités dans les articles déterminés comme étant admissibles à l'inclusion dans la présente revue) afin de repérer des publications pertinentes supplémentaires. En raison des limites de temps et de ressources, les recherches à la main antérogrades et rétrogrades des citations ont été effectuées pour un sous-ensemble aléatoire de 10 % plutôt que pour l'ensemble des études admissibles repérées au cours des recherches dans les bases de données.

Pour repérer toutes les publications possibles portant sur les TNDN et les complications graves liées à la grippe ou qui sont pertinentes aux autres objectifs de la revue, aucune autre limite d'admissibilité n'a été imposée sur le type de publication, les caractéristiques de la population, les particularités du plan d'étude et les méthodologies de confirmation en laboratoire de l'infection grippale. Afin d'éviter la possibilité de publications répétitives, les doublons ou les publications redondantes à chevauchement partiel ou entier, plusieurs publications, selon les ensembles de données connexes (p. ex. : même ensemble de données ou chevauchement d'ensembles de données), ont été condensées dans une seule référence principale aux fins du repérage des études, de l'examen et du processus d'évaluation de l'admissibilité. La référence principale était définie comme la publication comprenant l'analyse finale qui supplante l'analyse ou les rapports provisoires et qui est la plus pertinente en ce qui a trait aux objectifs de la présente revue de la littérature.

Extraction des données

Un examinateur a extrait les données des études admissibles dans un tableau des données probantes à l'aide d'un modèle d'extraction des données mis à l'essai conçu pour recueillir des renseignements sur le plan d'étude, la population et les résultats d'intérêt ainsi que des

renseignements, au besoin, sur le type ou le sous-type du virus de la grippe, la formule du vaccin antigrippal, la saison grippale, le groupe d'âge des participants et la méthode de dépistage du virus de la grippe. Un deuxième examinateur indépendant a validé les données extraites en vérifiant les désaccords ou les irrégularités résolues au moyen de discussions et de consensus.

Synthèse qualitative

La synthèse descriptive des renseignements issus des études incluses a été utilisée pour explorer les profils généraux des données, y compris les similitudes et les différences stratifiées par groupe d'âge (enfants et adultes), type de grippe (pandémique et saisonnière) et résultats (consultation au SU, hospitalisation, admission à l'USI, décès, insuffisance respiratoire et recours à la ventilation mécanique). Les tranches d'âge pour les enfants et les adultes étaient définies selon les délimitations des groupes d'âge utilisées dans la Déclaration (c.-à-d. moins de 18 ans pour les enfants et 18 ans et plus pour les adultes)[4]. Pour les études qui ne signalaient pas séparément les fréquences des TNDN par groupe d'âge, une population d'étude comprenant au moins 70 % d'enfants ou d'adultes a été catégorisée comme étant constituée « essentiellement d'enfants » ou « essentiellement d'adultes », respectivement, afin de faciliter la synthèse qualitative. Autrement, la population d'étude a été catégorisée comme étant une « population hétérogène d'enfants et d'adultes ». Les TNDN et les résultats des études incluses déterminés comme étant hétérogènes ont été regroupés en fonction de la similitude de la définition afin de faciliter la synthèse qualitative.

Une analyse descriptive a été effectuée pour résumer :

- la proportion moyenne de personnes atteintes de TNDN ayant présenté une complication grave liée à la grippe;
- la proportion moyenne de personnes atteintes de TNDN parmi celles ayant présenté une complication grave liée à la grippe ainsi qu'au moins un facteur de risque de complications liées à la grippe déterminé par l'étude;
- la direction, la taille et la signification statistique des estimations des effets signalés (p. ex. : rapport des cotes [RC], risque relatif [RR]) dans les études d'analyse par rapport aux objectifs de la revue de la littérature.

Les proportions moyennes de personnes atteintes de TNDN ont été calculées sous forme de moyennes arithmétiques pondérées pour chaque groupe d'âge, type de grippe et combinaison de résultats et elles indiquent le fardeau des TNDN chez les personnes ayant présenté des complications graves liées à la grippe.

Évaluation de la qualité de la méthodologie

Les études de la qualité de la méthodologie ont été évaluées de façon indépendante par deux examinateurs à l'aide de critères propres au plan d'étude de Harris *et al.* (2001) adoptés par le CCNI pour évaluer la validité interne de chaque étude (consulter le Tableau B1 de l'Annexe B)[7]. Les études incluses dont les plans d'étude ne sont pas couverts par Harris *et al.* (p. ex. : série de cas, série de cas auto-contrôlés, essais contrôlés sans répartition aléatoire ou non contrôlés) n'ont pas été évaluées.

III. RÉSULTATS

La section III.1 présente le résumé du repérage et du processus de sélection des études ainsi que les détails des études. Les données probantes relatives aux objectifs principaux de la revue de la littérature (objectifs 1 et 2) sont présentées à partir de la section III.2 jusqu'à la section III.5, y compris les données probantes évaluant les TNDN préexistants comme facteur de risque des complications graves liées à la grippe (sections III.2 à III.4) et les données probantes évaluant les répercussions de l'infection grippale sur l'évolution des TNDN préexistants (section III.5). Les données probantes relatives aux objectifs secondaires de la revue de la littérature (objectifs 3 et 4) sont présentées dans les sections III.6 et III.7, y compris les études portant sur l'efficacité de la vaccination antigrippale pour prévenir l'infection grippale et ses complications chez les personnes atteintes de TNDN préexistants (section III.6) et les études portant sur les répercussions de la vaccination antigrippale sur l'évolution des TNDN préexistants (section III.7).

III.1 Inclusion et caractéristiques de l'étude

Le repérage, l'examen et le processus d'évaluation d'admissibilité des études sont résumés visuellement à l'Annexe C. Les recherches dans les bases de données et les recherches à la main subséquentes ont permis de repérer 1 624 publications au total. Après l'élimination des doublons, 1 399 publications ont été retenues aux fins de l'évaluation du titre et du résumé. L'évaluation du texte intégral de 306 publications a permis de repérer 146 études admissibles à l'inclusion dans la synthèse qualitative[6, 8-152]. Des 146 études incluses aux fins d'examen, 26 ont été repérées au moyen de recherches à la main[9, 12, 20, 33, 34, 39, 40, 49-51, 62, 69, 81, 85, 87, 111, 117, 119, 126, 129, 137, 140-142, 145, 147]. Toutes les études incluses étaient issues de publications rédigées en anglais, à l'exception de trois publications rédigées en français[47, 52, 57]. Les données d'études extraites sont présentées dans le Tableau des données probantes à l'Annexe D. Pour plusieurs publications fondées sur des ensembles de données connexes, les données extraites de six références principales incluses aux fins d'examen[38, 71, 73, 92, 106, 139] ont été complétées par des données partielles non dupliquées issues de sept publications connexes, comme l'indique l'Annexe D[153-159].

Les séries de cas (données probantes de niveau III) comprennent 132 des 146 études retenues pour la synthèse qualitative[6, 8-34, 37-41, 43-50, 52-57, 61-77, 81-93, 96-98, 100-104, 106-152], dont quatre séries de cas auto-contrôlées[14, 45, 135, 152]. Neuf études comportaient un plan d'étude de cas-témoins[35, 36, 42, 51, 58-60, 78, 79] (données probantes de niveau II-2) et une étude comportait un plan d'étude de cas-cohorte (données probantes de niveau II-2) pour analyser les données regroupées issues de deux études de cohorte prospectives et d'un essai randomisé contrôlé[80]. Au total, quatre essais cliniques ont été inclus aux fins d'examen, y compris deux essais à double insu, sans répartition aléatoire, contrôlés par placebo (données probantes de niveau II-1) [95, 99], un essai randomisé à double insu contrôlé par placebo (données probantes de niveau I)[105] et un essai non contrôlé (données probantes de niveau III)[94]. Consulter le Tableau B2 de l'Annexe B pour plus de renseignements sur les niveaux des données probantes en fonction des plans d'étude utilisés.

Le nombre limité d'études incluses dont les plans d'étude pouvaient être évalués comme le décrivent Harris *et al.* ont obtenu une note « acceptable » ou supérieure[35, 36, 42, 51, 58-60, 78-80, 105]. Pour les séries de cas, en plus des possibles limites et biais propres à la nature descriptive de ce plan d'étude, des préoccupations précises relatives à un possible biais de sélection ou de classification erronée ont été relevées. Par exemple, une minorité de séries de cas indiquent

explicitement le recrutement de cas consécutifs[16, 43, 48, 50, 86, 87, 92, 100, 107, 113, 122, 123, 141], seulement quelques études parmi les nombreuses études incluant différentes méthodes de dépistage du virus de la grippe possédant différents degrés de sensibilité et de spécificité utilisaient des méthodes supplémentaires de validation[71, 87, 96, 97, 117, 140, 149] et certaines études utilisaient des ensembles de données des registres ou des ensembles de données administratives possédant possiblement une proportion d'infections grippales non confirmées en laboratoire[49, 124]. Pour tous les autres plans d'étude qui n'ont pas été évalués à l'aide des critères de Harris et *al.*, aucune lacune importante n'a été observée outre les limites intrinsèques de ces plans d'étude.

III.2 Proportion de TNDN chez les personnes présentant des complications graves liées à la grippe confirmée en laboratoire

La majorité des études incluses aux fins d'examen étaient des études descriptives (c.-à-d. des séries de cas) qui caractérisaient les facteurs de risques sous-jacents déterminés par l'étude de complications liées à la grippe, y compris les TNDN comme vaste catégorie d'affections, chez les personnes présentant des complications graves liées à la grippe. La définition des facteurs de risques signalés variait d'une étude à l'autre. Les cas recrutés dans le cadre d'études cas-témoins ont également été inclus dans la présente synthèse qualitative. Les Tableaux 1, 2 et 3 présentent les proportions de TNDN chez les personnes qui ont nécessité une hospitalisation liée à la grippe confirmée en laboratoire, qui ont été admis à l'USI et qui sont décédés, respectivement. Les études comprenaient un large intervalle de proportions signalées de personnes atteintes de TNDN.

III.2.1 Hospitalisation

La proportion moyenne d'enfants atteints de TNDN était de 13,2 % parmi ceux hospitalisés pour la grippe pandémique A(H1N1)pdm09 (n = 30 études; intervalle : 3,6 à 33,7 %)[10, 16, 23, 33, 35-37, 41, 46, 49, 63, 64, 68, 71, 72, 78, 81-83, 85, 88, 103, 111, 116, 119, 130, 134, 136, 144, 149] et de 11,2 % chez ceux hospitalisés pour la grippe saisonnière (n = 16 études; intervalle : 3,3 à 28,1 %)[6, 12, 16, 31, 38, 49, 64, 79, 101, 103, 117, 119, 126, 129, 143, 147]. Toutes les études comparatives de la grippe pandémique et saisonnière signalaient, sur le plan statistique, des proportions semblables d'hospitalisations liées à la grippe pandémique et saisonnière chez les enfants atteints de TNDN[16, 35, 49, 64, 103, 119, 144]. Parmi les enfants présentant au moins un facteur de risque déterminé par l'étude de complications liées à la grippe, une moyenne de près d'un quart de ceux hospitalisés pour une infection grippale étaient atteints de TNDN comme facteur de risque (proportion moyenne de 24,2 % pour la grippe pandémique et de 25,8 % pour la grippe saisonnière).

La proportion moyenne d'adultes atteints de TNDN était de 8,9 % chez ceux hospitalisés pour la grippe pandémique (n = 6 études; intervalle : 4,4 à 14,0 %)[19, 60, 68, 86, 120, 134] et de 13,3 % chez ceux hospitalisés pour la grippe saisonnière (n = 3 études; intervalle : 2,5 à 14,8 %)[59, 91, 120]. Contrairement aux études menées chez les enfants, une étude comparative a signalé une proportion significativement plus grande sur le plan statistique d'adultes atteints de TNDN préexistants chez ceux hospitalisés pour une grippe saisonnière comparativement à ceux hospitalisés pour une grippe pandémique[120]. Une étude comparative portant sur des hospitalisations à la fois pédiatriques et adultes pour une infection grippale saisonnière et pandémique a révélé des proportions semblables sur le plan statistique de personnes atteintes de TNDN[84]. Parmi les adultes présentant au moins un facteur de risque déterminé par l'étude de complications liées à la grippe, une moyenne de 12,0 % des adultes hospitalisés pour une infection grippale pandémique et de 17,1 % des adultes hospitalisés pour une infection grippale saisonnière étaient atteints de TNDN comme facteur de risque.

Tableau 1 : Proportion de TNDN observés chez des personnes ayant nécessité une hospitalisation liée à la grippe confirmée en laboratoire

	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique					Grippe saisonnière				
Groupe d'âge	**% de TNDN parmi tous les cas**	**% de ≥1 facteur de risque parmi tous les cas**	**% de TNDN chez les cas possédant ≥1 facteur de risque**	**N^bre total de cas**	**Référence**	**% de TNDN parmi tous les cas**	**% de ≥1 facteur de risque parmi tous les cas**	**% de TNDN chez les cas possédant ≥1 facteur de risque**	**N^bre total de cas**	**Référence**
Enfants	3,6	25,5	14,3	55	(64)	3,3	25,2	13,1	3 157	(32)*
	4,2	37,5	11,1	48	(36)	3,4	20,7	16,7	116	(147)
	4,2	40,3	10,3	72	(81)	4,9	30,2	16,4	182	(117)
	5,8	27,5	21,1	517	(46)**	5,2	25,9	20,1	1 308	(129)
	6,6	41,0	16,0	61	(33)**	5,3	36,4	14,6	132	(126)***
	6,6	44,7	14,8	197	(111)***	7,2	34,6	20,7	279	(119)**
	6,8	33,6	20,4	482	(119)***	8,6	53,9	16,0	230	(143)*
	8,3	38,7	21,4	326	(63)	8,6	36,9	23,3	325	(12)
	8,5	42,6	20,0	94	(149)	10,1	32,9	30,8	79	(64)
	8,6	38,0	22,6	221	(82)**	11,7	42,0	27,8	505	(101)**
	8,6	33,6	25,5	245	(85)**	11,9	48,7	24,6	745	(38)*
	8,6	48,7	17,6	478	(136)**	13,0	n.i.	n.d.	200	(103)
	10,1	40,4	25,0	99	(35)	14,0	49,6	28,2	10 173	(49)
	11,0	39,5	27,8	200	(41)	14,7	56,0	26,3	1 991	(6)
	11,7	40,3	29,0	77	(72)	17,0	38,5	44,2	135	(78)**
	11,9	n.i.	n.d.	176	(103)	28,1	51,7	54,3	89	(16)**
	12,9	45,8	28,2	821	(37)					
	13,4	42,7	31,4	82	(83)					
	13,4	49,0	27,4	506	(71)					
	13,6	58,7	23,1	1 265	(144)					
	14,0	70,0	20,0	50	(10)					
	14,0	47,7	29,4	86	(134)					
	14,1	59,6	23,6	9 837	(49)					
	14,2	43,3	32,7	120	(130)					
	14,4	47,0	30,7	215	(23)					
	15,9	47,7	33,3	195	(79)					
	17,1	61,4	27,8	345	(88)					
	20,0	59,8	33,4	122	(68)**					
	24,1	66,1	36,5	307	(16)***					
	33,7	n.i.	n.d.	98	(116)***					
	Moyenne arithmétique pondérée : **13,2**		**24,2**			Moyenne arithmétique pondérée : **11,2**		**25,8**		
Adultes	4,4	62,8	7,1	699	(60)***	2,5	n.i.	n.d.	471	(59)
	4,8	54,8	8,8	62	(86)	8,7	72,9	11,7	598	(91)
	9,0	83,3	10,8	150	(68)	14,8	84,1	17,6	5 270	(120)
	9,4	79,7	11,8	4 962	(120)***					
	11,1	69,1	16,1	81	(19)**					
	14,0	76,3	18,3	169	(134)					
	Moyenne arithmétique pondérée : **8,9**		**12,0**			Moyenne arithmétique pondérée : **13,3**		**17,1**		
Population hétérogène†	3,2	n.i.	n.d.	342	(18)	10,5	75,0	14,0	76	(84)
	5,9	57,9	10,2	321	(58)	12,0	n.i.	n.d.	276	(109)
	5,9	50,3	11,8	2 021	(27)					
	11,1	62,1	17,9	926	(141)					
	14,7	51,0	28,8	102	(84)					

Abréviations : n.d. : non disponible; n.i. : non indiqué; TNDN : troubles neurologiques ou du développement neurologique.

* Comprend les cas de grippe pandémique A(H1N1)pdm09.
** Population à l'étude composée essentiellement d'enfants ou d'adultes, c'est-à-dire comptant au moins 70 % d'enfants ou d'adultes, respectivement.
*** Le nombre total de cas diffère pour le calcul de la proportion de personnes présentant des facteurs de risques de complications liées à la grippe et pour la proportion de personnes atteintes de TNDN.
† Population de l'étude composée à la fois d'enfants et d'adultes, définie comme une population comptant plus de 30 %, mais moins de 70 %, d'enfants ou d'adultes (c.-à-d. population qui ne répond pas à la définition de population constituée « essentiellement d'enfants » ou « essentiellement d'adultes »).

III.2.2 Admission à l'USI

La proportion moyenne d'enfants atteints de TNDN était de 27,5 % parmi ceux admis à l'USI pour la grippe pandémique A(H1N1)pdm09 (n = 20 études; intervalle : 12,3 à 80,0 %)[10, 16, 23, 33, 41, 46, 70, 73, 82, 87, 88, 102, 103, 118, 128, 132, 136, 142, 144, 149] et de 25,0 % parmi ceux admis à l'USI pour la grippe saisonnière (n = 9 études; intervalle : 10,0 à 34,0 %)[6, 69, 89, 96, 102, 103, 137, 138, 144]. Deux études comparatives ont signalé des proportions statistiquement semblables d'enfants atteints de TNDN préexistants parmi ceux ayant été admis à l'USI pour la grippe pandémique et saisonnière[102, 103]. Les proportions moyennes d'enfants atteints de TNDN parmi ceux ayant été admis à l'USI pour la grippe pandémique et saisonnière étaient, toutes deux, deux fois plus élevées que celles observées parmi les enfants hospitalisés pour la grippe pandémique et saisonnière (27,5 % par rapport à 13,2 % pour la grippe pandémique et 25,0 % par rapport à 11,2 % pour la grippe saisonnière). Parmi les enfants présentant au moins un facteur de risque déterminé par l'étude de complications liées à la grippe, une moyenne d'environ 40 % des enfants admis à l'USI pour une infection grippale étaient atteints de TNDN comme facteur de risque (proportion moyenne de 39,9 % pour la grippe pandémique et de 41,1 % pour la grippe saisonnière).

La proportion moyenne d'adultes atteints de TNDN était de 16,7 % parmi ceux ayant été admis à l'USI pour la grippe pandémique (n = 7 études; intervalle : 5,9 à 30,0 %)[19, 43, 57, 62, 73, 113, 114]. Une seule étude a signalé une proportion d'adultes admis à l'USI pour la grippe saisonnière et atteints de TNDN. Cette proportion était de 0,9 %[62]. Deux études ont révélé une proportion statistiquement plus élevée d'adultes atteints de TNDN et admis à l'USI pour la grippe pandémique comparativement à ceux admis à l'USI pour la grippe saisonnière[39, 62]. La proportion moyenne d'adultes admis à l'USI pour la grippe pandémique était plus élevée que celle des adultes hospitalisés pour la grippe pandémique et atteints de TNDN (16,7 % par rapport à 8,9 %), mais comparable à celle des adultes hospitalisés pour la grippe saisonnière et atteints de TNDN (16,7 % par rapport à 13,3 %). Parmi les adultes présentant au moins un facteur de risque déterminé par l'étude de complications liées à la grippe, une moyenne de 18,3 % des adultes admis à l'USI pour une infection grippale pandémique étaient atteints de TNDN comme facteur de risque.

Les proportions moyennes de personnes atteintes de TNDN chez les enfants admis à l'USI pour la grippe pandémique et saisonnière étaient environ 1,5 fois plus élevées que celles observées chez les adultes admis à l'USI pour la grippe pandémique (27,5 % et 25,0 % par rapport à 16,7 %, respectivement).

Tableau 2 : Proportion de TNDN chez les personnes admises à l'USI pour une grippe confirmée en laboratoire

	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique					Grippe saisonnière				
Groupe d'âge	**% de TNDN parmi tous les cas**	**% de ≥1 facteur de risque parmi tous les cas**	**% de TNDN chez les cas possédant ≥1 facteur de risque**	**N^bre total de cas**	**Référence**	**% de TNDN parmi tous les cas**	**% de ≥1 facteur de risque parmi tous les cas**	**% de TNDN chez les cas possédant ≥1 facteur de risque**	**N^bre total de cas**	**Référence**
Enfants	12,3	50,6	24,4	81	(142)	10,0	55,0	18,2	20	(138)*
	13,3	63,3	21,1	30	(132)*	18,5	59,3	31,3	27	(69)**
	14,3	57,1	25,0	14	(33)**	22,5	53,1	42,4	160	(89)**
	15,7	56,9	27,6	51	(46)	22,7	50,0	45,5	22	(96)
	18,8	n.i.	n.d.	32	(103)*	23,4	58,1	40,2	167	(144)
	19,0	64,3	29,6	42	(136)*	24,1	40,7	59,1	54	(102)
	20,0	68,6	29,1	185	(144)	25,8	n.i.	n.d.	31	(103)
	22,8	70,2	32,5	57	(73)	28,0	68,2	41,0	261	(6)
	23,8	61,9	38,5	21	(23)	34,0	76,6	44,4	47	(137)
	24,1	75,9	31,7	83	(70)					
	26,7	64,4	41,4	45	(102)*					
	29,2	72,9	40,0	96	(88)**					
	30,0	83,3	36,0	30	(128)*					
	31,4	70,0	44,8	838	(118)*					
	33,3	66,7	50,0	6	(149)*					
	37,5	71,3	52,6	80	(16)					
	38,5	92,3	41,7	13	(87)					
	40,0	90,0	44,4	10	(82)					
	45,5	90,9	50,0	11	(41)					
	80,0	100,0	80,0	5	(10)					
	Moyenne arithmétique pondérée : **27,5**		**39,9**			Moyenne arithmétique pondérée : **25,0**		**41,1**		
Adultes	5,9	64,7	9,1	17	(113)*	0,9	79,1	1,1	115	(62)*
	15,4	84,6	18,2	13	(57)*					
	15,5	98,2	15,8	168	(73)*					
	18,4	79,6	23,1	49	(114)*					
	18,8	65,6	28,6	32	(43)***					
	19,1	78,8	24,3	47	(62)**					
	30,0	100,0	30,0	10	(19)**					
	Moyenne arithmétique pondérée : **16,7**		**18,8**							
Population hétérogène†	6,4	61,7	10,3	47	(58)*	n.d.				
	14,0	90,0	15,6	50	(84)*‡					
	17,9	67,2	26,7	67	(68)**					

Abréviations : n.d. : non disponible; n.i. : non indiqué; TNDN : troubles neurologiques ou du développement neurologique.

* Population à l'étude composée essentiellement d'enfants ou d'adultes, c'est-à-dire comptant au moins 70 % d'enfants ou d'adultes, respectivement.

** Inclut les décès non survenus à l'USI.

*** Le nombre total de cas diffère pour le calcul de la proportion de personnes présentant des facteurs de risques de complications liées à la grippe et pour la proportion de personnes atteintes de TNDN.

† Population de l'étude composée à la fois d'enfants et d'adultes, définie comme une population comptant plus de 30 %, mais moins de 70 %, d'enfants ou d'adultes (c.-à-d. population qui ne répond pas à la définition de population constituée « essentiellement d'enfants » ou « essentiellement d'adultes »).

‡ Comprend les cas de grippe saisonnière A(H1N1)pdm09.

III.2.3 Décès liés à la grippe

La proportion moyenne d'enfants atteints de TNDN était de 42,2 % parmi ceux dont le décès était lié à la grippe pandémique A(H1N1)pdm09 (n = 14 études; intervalle : 0,0 à 100,0 %)[8, 22, 23, 37, 46, 53, 70, 71, 85, 88, 106, 108, 121, 130] et de 32,1 % parmi ceux dont le décès était lié à la grippe saisonnière (n = 6 études; intervalles : 24,0 à 80,0 %)[6, 21, 39, 89, 137, 150]. Une étude comparative a signalé des proportions statistiquement semblables d'enfants atteints de TNDN préexistants parmi ceux dont le décès était lié à la grippe pandémique et saisonnière[39]. Les proportions moyennes d'enfants atteints de TNDN dont le décès était lié à la grippe pandémique et saisonnière étaient plus élevées que la proportion moyenne d'enfants atteints de TNDN parmi ceux admis à l'USI (42,2 % par rapport à 27,5 % pour la grippe pandémique et 32,1 % par rapport à 25,0 % pour la grippe saisonnière) et environ trois fois plus élevées que celle des enfants hospitalisés (42,2 % par rapport à 13,2 % pour la grippe pandémique et 32,1 % par rapport à 11,2 % pour la grippe saisonnière). En moyenne, parmi les enfants présentant au moins un facteur de risque déterminé par l'étude de complications liées à la grippe, plus de la moitié des enfants dont le décès était lié à une infection grippale étaient atteints de TNDN comme facteur de risque (proportion moyenne de 61,5 % pour la grippe pandémique et de 57,8 % pour la grippe saisonnière).

La proportion moyenne d'adultes atteints de TNDN était de 18,2 % parmi les adultes dont le décès était lié à la grippe pandémique (n = 7 études; intervalle : 6,7 à 25,0 %)[17, 53, 84, 106, 112, 121, 125]. Aucune des études incluses aux fins d'examen n'a signalé la proportion d'adultes atteints de TNDN dont le décès était lié à la grippe saisonnière. Cependant, une étude comparait les données de registres sur les adultes dont le décès était lié à la grippe pandémique à celles sur les adultes dont le décès était lié à la grippe saisonnière et elle n'a révélé aucune différence significative sur le plan statistique dans les proportions de personnes atteintes de TNDN[112]. La proportion moyenne d'adultes atteints de TNDN dont le décès était lié à la grippe pandémique était un peu plus élevée que celle des adultes admis à l'USI (18,2 % par rapport à 16,7 %) et deux fois plus élevée que celle des adultes hospitalisés (18,2 % par rapport à 8,9 %). Même si la proportion d'adultes présentant au moins un facteur de risque déterminé par l'étude de complications liées à la grippe était plus élevée que celle observée chez les enfants, en moyenne, près d'un quart des adultes dont le décès était lié à une infection grippale pandémique étaient atteints de TNDN comme facteur de risque (proportion moyenne de 24,2 %).

Les proportions moyennes d'enfants atteints de TNDN préexistants parmi ceux dont le décès était lié à la grippe pandémique (42,2 %) et saisonnière (32,1 %) étaient près de deux fois plus élevées que la proportion observée chez les adultes dont le décès était lié à la grippe pandémique (18,2 %).

Tableau 3 : Proportion de TNDN observés chez des personnes dont le décès était lié à la grippe confirmée en laboratoire

Groupe d'âge	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique					Grippe saisonnière				
	% de TNDN parmi tous les cas	% de ≥1 facteur de risque parmi tous les cas	% de TNDN chez les cas possédant ≥1 facteur de risque	N[bre] total de cas	Référence	% de TNDN parmi tous les cas	% de ≥1 facteur de risque parmi tous les cas	% de TNDN chez les cas possédant ≥1 facteur de risque	N[bre] total de cas	Référence
Enfants	0,0	80,0	0,0	5	(8)	24,0	45,9	52,2	146	(39)*
	20,0	80,0	25,0	25	(70)	32,7	57,1	57,4	794	(150)*
	25,7	74,3	34,6	35	(37)	32,9	53,0	62,0	149	(21)
	26,8	34,1	78,6	41	(108)	33,3	80,0	41,7	15	(89)
	30,8	69,2	44,4	13	(85)	57,1	64,3	88,9	14	(6)
	34,9	62,8	55,6	43	(121)	80,0	100,0	80,0	5	(137)
	43,5	67,6	64,3	336	(22)					
	45,5	90,9	50,0	11	(130)					
	54,2	68,8	78,8	48	(53)					
	54,3	78,6	69,1	70	(106)					
	55,6	88,9	62,5	9	(88)					
	60,0	100,0	60,0	5	(46)					
	60,0	80,0	75,0	5	(71)					
	100,0	100,0	100,0	5	(23)					
	Moyenne arithmétique pondérée : **42,2**		**61,5**			Moyenne arithmétique pondérée : **32,1**		**57,8**		
Adultes	6,7	93,3	7,1	15	(84)*	n.d.				
	11,6	79,7	14,5	276	(53)**					
	17,9	74,9	23,9	301	(17)***					
	18,5	73,6	25,1	254	(121)**					
	20,4	70,6	29,0	357	(106)**					
	21,8	72,1	30,2	308	(112)**					
	25,0	62,5	40,0	8	(125)**					
	Moyenne arithmétique pondérée : **18,2**		**24,2**							
Population hétérogène†	6,3	n.i.	n.d.	64	(18)	n.d.				
	6,7	60,0	11,1	15	(58)					
	20,0	77,1	25,9	35	(141)					
	21,1	68,4	30,8	19	(68)					

Abréviations : n.d. : non disponible; n.i. : non indiqué; TNDN : troubles neurologiques ou du développement neurologique.

* Comprend les cas de grippe A(H1N1)pdm09 pandémique ou saisonnière.

** Population à l'étude composée essentiellement d'enfants ou d'adultes, c'est-à-dire comptant au moins 70 % d'enfants ou d'adultes.

*** Le nombre total de cas diffère pour le calcul de la proportion de personnes présentant des facteurs de risques de complications liées à la grippe et pour la proportion de personnes atteintes de TNDN.

† Population de l'étude composée à la fois d'enfants et d'adultes, définie comme une population comptant plus de 30 %, mais moins de 70 %, d'enfants ou d'adultes (c.-à-d. population qui ne répond pas à la définition de population constituée « essentiellement d'enfants » ou « essentiellement d'adultes »).

III.2.4 Autres complications

La revue a révélé un manque relatif de données probantes en matière de consultation au SU liée à la grippe, d'hospitalisation accompagnée d'insuffisance respiratoire, d'hospitalisation nécessitant un recours à la ventilation mécanique et d'autres complications accompagnant une

hospitalisation, comme une hospitalisation liée à la grippe accompagnée d'une complication neurologique (c.-à-d. manifestation neurologique de l'infection grippale ne se limitant pas aux convulsions, à l'encéphalopathie ou à l'encéphalite) ou d'une pneumonie. La proportion de TNDN variait de 4,3 %[47] à 15,0 %[98] chez les enfants et était de 1,0 %[113] chez les adultes ayant consulté le SU pour une infection grippale. Une étude signalait que 9,7 % des enfants hospitalisés pour la grippe pandémique présentant une insuffisance respiratoire souffraient d'une déficience intellectuelle et que 3,2 % avaient des antécédents d'épilepsie[146]. Deux études signalaient que 34,6 %[6] et 35,5 %[49] des personnes hospitalisées pour la grippe saisonnière nécessitant un recours à la ventilation mécanique étaient atteintes de TNDN et une étude signalait que 17,9 % des personnes hospitalisées pour la grippe pandémique nécessitant un recours à la ventilation mécanique étaient atteintes de TNDN[141]. Environ 28 % des enfants hospitalisés pour des complications liées à la grippe pandémique A(H1N1)pdm09 étaient atteints de TNDN préexistants[104]. Parmi les adultes hospitalisés pour la grippe souffrant de pneumonie, 4,0 % de ceux présentant une infection grippale pandémique et 21,2 % de ceux présentant une infection grippale saisonnière étaient atteints de TNDN; cette différence entre les proportions était statistiquement significative ($p = 0,002$)[123]. Seulement 1,9 % des enfants hospitalisés pour la grippe pandémique souffrant de pneumonie étaient atteints de TNDN[81].

III.3 Proportion de TNDN précis chez les personnes présentant des complications graves liées à la grippe confirmée en laboratoire

Certaines études incluses aux fins d'examen portaient sur des TNDN plus précis au lieu ou en plus des TNDN comme vaste catégorie. Ces troubles précis peuvent être des sous-catégories des TNDN par siège de l'atteinte initiale (p. ex. : système nerveux central) ou des troubles qui font partie de ces sous-catégories (p. ex. : infirmité motrice cérébrale, troubles du développement neurologique). Les proportions de TNDN précis chez les personnes présentant des complications liées à la grippe confirmée en laboratoire, y compris l'hospitalisation, l'admission à l'USI et le décès, sont regroupées dans les Tableaux 4 à 6 pour les enfants et dans les Tableaux 7 à 9 pour les adultes; les TNDN précis les plus souvent observés étaient indiqués de façon descriptive pour les deux groupes d'âge. Pour les enfants et les adultes, plus de données d'étude étaient accessibles pour les proportions de TNDN précis pour les complications graves liées à la grippe pandémique A(H1N1)pdm09 comparativement aux complications graves liées à la grippe saisonnière. Comme pour les TNDN à définition plus large, les études comprenaient un large intervalle de proportions signalées de personnes atteintes de TNDN précis.

III.3.1 Enfants

Les tableaux 4, 5 et 6 présentent les proportions de TNDN précis chez les enfants atteints de grippe confirmée en laboratoire, qui ont nécessité une hospitalisation liée à la grippe, qui ont été admis à l'USI et qui sont décédés, respectivement. Les TNDN précis les plus fréquemment observés chez les enfants présentant les complications graves susmentionnées liées à la grippe confirmée en laboratoire étaient l'infirmité motrice cérébrale, les troubles du développement neurologique (retard de développement), les troubles neuromusculaires et les convulsions (épilepsie et convulsion fébrile).

Tableau 4 : Proportion de TNDN précis observés chez des enfants hospitalisés pour une grippe confirmée en laboratoire

TNDN précis	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique			Grippe saisonnière		
	% atteints de TNDN précis	N^bre total de cas	Référence	% atteints de TNDN précis	N^bre total de cas	Référence
Système nerveux central	n.d.			3,6	56	(93)
Infirmité motrice cérébrale	1,9	103	(104)	2,0	505	(101)
	2,3	43	(77)	2,5	325	(12)
	3,0	197	(111)	2,6	77	(25)
				4,8	745	(38)
				7,9	89	(16)
Infirmité motrice cérébrale ou retard de développement	0,7	148	(151)	n.d.		
	6,7	506	(71)			
	11,9	345	(88)			
Maladies vasculaires cérébrales	n.d.			n.d.		
Accident vasculaire cérébral	1,0	98	(116)	n.d.		
Anomalies, déficiences ou malformations congénitales du cerveau ou de la colonne vertébrale	0,8	2 901	(124)	n.d.		
Hydrocéphalie	n.d.			0,6	505	(101)
				3,6	745	(38)
Spina bifida	n.d.			0,9	325	(12)
Encéphalopathie	1,2	506	(71)	0,4	745	(38)
	3,2	63	(26)	1,2	505	(101)
Troubles du développement neurologique	8,1	86	(134)	23,6	89	(16)
	17,6	119	(40)			
	18,6	307	(16)			
Retard de développement	3,4	263	(54)	6,2	792	(31)
				7,1	2 709	(44)
Retard de développement accompagné de convulsions, d'hydrocéphalie, de microcéphalie ou d'une anomalie neuromusculaire	n.d.			3,6	505	(101)
Retard de développement sans autre anomalie	n.d.			0,6	505	(101)
Déficience intellectuelle	n.d.			3,9	77	(25)
Convulsions	2,5	197	(111)	2,4	505	(101)
	3,8	263	(54)	4,5	4 015	(44)
	6,7	75	(74)	4,6	325	(12)
	7,0	86	(134)	5,0	745	(38)
	9,0	345	(88)	8,9	123	(75)
	9,0	446	(127)	10,1	89	(16)
	10,7	122	(68)			
	12,1	307	(16)			
	16,5	103	(104)			
Épilepsie	3,3	543	(139)	n.d.		
	3,4	2 901	(124)			
	3,8	506	(71)			
	8,7	149	(28)			
	11,8	17	(52)			
	13,3	98	(116)			
Convulsion fébrile	0,9	326	(63)	1,4	2 709	(44)
	1,3	75	(74)	1,9	745	(38)
	11,2	98	(116)			
Convulsionsou épilepsie	2,8	326	(63)	n.d.		

TNDN précis	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique			Grippe saisonnière		
	% atteints de TNDN précis	N^bre total de cas	Référence	% atteints de TNDN précis	N^bre total de cas	Référence
Troubles neuromusculaires	1,0	197	(111)	1,2	505	(101)
	1,1	263	(54)*	4,1	2 709	(44)*
	1,1	543	(139)*	4,6	830	(31)*
	1,9	103	(104)	8,8	80	(110)*
	4,6	43	(77)	14,2	922	(20)**
	6,8	133	(140)	18,0	133	(140)
	7,1	126	(28)	18,2	110	(90)
	7,7	364	(127)*			
	9,3	75	(74)			
	9,3	86	(134)			
	10,3	155	(56)			
	10,4	67	(110)			
	10,4	115	(97)			
	10,7	122	(68)			
Hypotonie	n.d.			0,8	745	(38)
Dystrophie musculaire	n.d.			0,4	745	(38)
				0,9	325	(12)
Myasthénie grave	2,0	98	(116)*	n.d.		

Abréviations : n.d. : non disponible; TNDN : troubles neurologiques ou du développement neurologique.
* Population à l'étude composée essentiellement d'enfants, c'est-à-dire comptant au moins 70 % d'enfants.
** Comprend les cas de grippe pandémique A(H1N1)pdm09.

Tableau 5 : Proportion de TNDN précis chez des enfants admis à l'USI pour une grippe confirmée en laboratoire

TNDN précis	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique			Grippe saisonnière		
	% atteints de TNDN précis	N^bre total de cas	Référence	% atteints de TNDN précis	N^bre total de cas	Référence
Système nerveux central	3,3	30	(115)	8,7	23	(115)
	19,3	83	(70)*			
Infirmité motrice cérébrale	12,5	80	(16)*	4,5	22	(96)
	19,3	57	(73)	5,0	160	(89)*
	60,0	5	(10)*	7,4	27	(69)**
Infirmité motrice cérébrale ou retard de développement	21,9	96	(88)**	n.d.		
	27,2	265	(42)**			
Anomalies, déficiences ou malformations congénitales du cerveau ou de la colonne vertébrale	n.d.			n.d.		
Microcéphalie	n.d.			2,5	160	(89)
Encéphalopathie	n.d.			1,9	160	(89)
Troubles du développement neurologique	6,7	30	(132)	15,4	13	(66)
	32,0	25	(40)**			
	30,0	80	(16)*			
	57,3	89	(11)			
Retard de développement	10,3	116	(54)	8,0	125	(31)
				8,8	160	(89)
				13,6	22	(96)*
Syndrome de Down	n.d.			7,4	27	(69)**
Déficience intellectuelle	n.d.			5,0	20	(138)
Convulsions	6,7	30	(132)	7,7	13	(66)
	12,1	116	(54)	9,1	22	(96)

TNDN précis	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique			Grippe saisonnière		
	% atteints de TNDN précis	N^bre total de cas	Référence	% atteints de TNDN précis	N^bre total de cas	Référence
	14,6	96	(88)**	11,9	160	(89)
	17,5	57	(73)*			
	21,3	80	(16)*			
	40,0	5	(10)			
	66,7	6	(111)*			
Épilepsie	43,8	16	(139)**	3,7	27	(69)**
Troubles neuromusculaires	0,9	116	(54)	11,3	141	(31)
	2,4	83	(70)	36,4	44	(51)
	16,3	147	(50)**	42,1	19	(90)
	18,8	16	(139)**			
Système nerveux périphérique	n.d.			n.d.		
Neuropathie	28,6	7	(145)	5,0	20	(138)

Abréviations : n.d. : non disponible; TNDN : troubles neurologiques ou du développement neurologique.
* Population à l'étude composée essentiellement d'enfants, c'est-à-dire comptant au moins 70 % d'enfants.
** Inclut les décès non survenus à l'USI.

Tableau 6 : Proportion de TNDN précis observés chez des enfants dont le décès était lié à la grippe confirmée en laboratoire

TNDN précis	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique			Grippe saisonnière		
	% atteints de TNDN précis	N^bre total de cas	Référence	% atteints de TNDN précis	N^bre total de cas	Référence
Système nerveux central	n.d.			n.d.		
Infirmité motrice cérébrale	15,2	336	(22)	6,7	15	(89)
	31,4	70	(106)	9,4	149	(21)*
				9,8	794	(150)*
Infirmité motrice cérébrale ou retard de développement	44,4	9	(88)	n.d.		
Maladies vasculaires cérébrales	n.d.			n.d.		
Accident vasculaire cérébral	0,0	43	(121)	n.d.		
Anomalies, déficiences ou malformations congénitales du cerveau ou de la colonne vertébrale	13,0	23	(124)	n.d.		
Hydrocéphalie	4,8	336	(22)	n.d.		
Microcéphalie	n.d.			6,7	15	(89)
Troubles du développement neurologique	40,8	336	(22)	20,5	146	(39)
	52,1	48	(53)	26,7	792	(150)*
	61,1	36	(29)			
	70,0	10	(11)			
Autisme	0,9	336	(22)	n.d.		
Retard de développement	30,2	43	(121)	6,7	15	(89)
				28,2	149	(21)
Déficience intellectuelle	33,0	336	(22)	n.d.		
Convulsions	15,2	46	(30)	11,6	146	(39)
	25,0	48	(53)	15,4	149	(21)*
	25,6	43	(121)	15,9	794	(150)*
				20,0	15	(89)
Épilepsie	22,0	336	(22)	n.d.		
	30,4	23	(124)			
	31,4	70	(106)*			
	50,0	2	(139)**			

TNDN précis	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique			Grippe saisonnière		
	% atteints de TNDN précis	N^bre total de cas	Référence	% atteints de TNDN précis	N^bre total de cas	Référence
Convulsion fébrile	14,6	41	(108)**	n.d.		
Troubles neuromusculaires	0,0	2	(139)*	2,1	146	(39)*
	2,7	336	(22)	3,1	794	(150)*
	6,3	48	(53)			
	18,6	43	(121)			
	21,1	57	(50)			
Dystrophie musculaire	1,8	336	(22)	n.d.		

Abréviations : n.d. : non disponible; TNDN : troubles neurologiques ou du développement neurologique.
* Comprend les cas de grippe pandémique A(H1N1)pdm09.
** Population à l'étude composée essentiellement d'enfants, c'est-à-dire comptant au moins 70 % d'enfants.

III.3.2 Adultes

Les Tableaux 7, 8 et 9 présentent les proportions de TNDN chez les adultes atteints de grippe confirmée en laboratoire, qui ont nécessité une hospitalisation liée à la grippe, une admission à l'USI ou qui sont décédés, respectivement. Les TNDN qui ont été les plus souvent observés chez les adultes atteints de graves complications liées à la grippe confirmée en laboratoire étaient les troubles du développement neurologique, les maladies neuromusculaires (myasthénie grave), les convulsions et les maladies vasculaires cérébrales (accident vasculaire cérébral [AVC] et accident ischémique transitoire [AIT]).

Tableau 7 : Proportion de TNDN neurologique précis observés chez des adultes ayant nécessité une hospitalisation liée à la grippe confirmée en laboratoire

TNDN précis	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique			Grippe saisonnière		
	% atteints de TNDN précis	N^bre total de cas	Référence	% atteints de TNDN précis	N^bre total de cas	Référence
Système nerveux central	n.d.			n.d.		
Maladies vasculaires cérébrales	1,6	62	(86)	1,4	276	(109)*
				11,4	79	(148)
Accident vasculaire cérébral	2,0	50	(48)*	n.d.		
Accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire	n.d.			25,8	132	(13)
Anomalies, déficiences ou malformations congénitales du cerveau ou de la colonne vertébrale	1,1	8 548	(124)*	n.d.		
Maladies neurodégénératives	n.d.			n.d.		
Démence	n.d.			17,4	132	(13)
Troubles du développement neurologique	5,9	169	(134)	n.d.		
	12,5	96	(34)**,***			
Convulsions	1,6	62	(86)	3,7	5 270	(120)
	3,3	1 877	(127)***			
	3,3	150	(68)			
	3,8	4 962	(120)			
	4,7	169	(134)			
Épilepsie	1,1	805	(139)	n.d.		
	1,9	8 548	(124)*			
	2,8	530	(28)**			
Troubles neuromusculaires	0,7	805	(139)	3,8	79	(148)

TNDN précis	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique			Grippe saisonnière		
	% atteints de TNDN précis	N^bre total de cas	Référence	% atteints de TNDN précis	N^bre total de cas	Référence
	3,3	483	(28)***	4,9	123	(67)
	3,6	1 522	(127)***	5,3	5 270	(120)
	4,0	150	(68)	7,6	2 791	(31)
	4,4	4 962	(120)	13,8	123	(61)
	4,8	105	(61)			
	6,5	169	(134)			

Abréviations : n.d. : non disponible; TNDN : troubles neurologiques ou du développement neurologique.
* Population hétérogène composée à la fois d'enfants et d'adultes, définie comme une population comptant plus de 30 %, mais moins de 70 %, d'enfants ou d'adultes (c.-à-d. population qui ne répond pas à la définition de population constituée « essentiellement d'enfants » ou « essentiellement d'adultes »).
** Hospitalisation liée à la pneumonie.
*** Population à l'étude composée principalement d'adultes, c'est-à-dire comptant au moins 70 % d'adultes.

Tableau 8 : Proportion de TNDN précis chez des adultes admis à l'USI à cause d'une grippe confirmée en laboratoire

TNDN précis	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique			Grippe saisonnière		
	% atteints de TNDN précis	N^bre total de cas	Référence	% atteints de TNDN précis	N^bre total de cas	Référence
Système nerveux central	n.d.			n.d.		
Infirmité motrice cérébrale	6,3	32	(43)*	n.d.		
	9,5	168	(73)*			
Maladies vasculaires cérébrales	4,8	168	(73)*	n.d.		
	5,0	40	(9)*			
Accident ischémique cérébral	3,1	32	(43)*	n.d.		
Troubles du développement neurologique	10,1	89	(134)*	n.d.		
Convulsions	6,5	751	(127)*	n.d.		
	7,7	168	(73)*			
	7,9	89	(134)*			
	12,1	33	(107)*			
Épilepsie	0,0	76	(139)**	n.d.		
	6,3	32	(43)*			
Troubles neuromusculaires	1,8	57	(65)***	1,1	349	(92)*
	2,7	1 120	(55)*	4,3	23	(115)*
	3,1	32	(122)*	9,9	536	(31)
	3,7	648	(92)*			
	4,9	627	(127)*			
	5,3	76	(139)**			
	5,7	122	(24)*			
	6,7	30	(115)*			
	10,1	89	(134)*			
Myasthénie grave	3,1	32	(43)	n.d.		

Abréviations : n.d. : non disponible; TNDN : troubles neurologiques ou du développement neurologique.
* Population à l'étude composée essentiellement d'adultes, c'est-à-dire comptant au moins 70 % d'adultes.
** Inclut les décès non survenus à l'USI.
*** Population hétérogène composée à la fois d'enfants et d'adultes, définie comme une population comptant plus de 30 %, mais moins de 70 %, d'enfants ou d'adultes (c.-à-d. population qui ne répond pas à la définition de population constituée « essentiellement d'enfants » ou « essentiellement d'adultes »).

Tableau 9 : Proportion de TNDN précis observés chez des adultes décédés des suites d'une grippe confirmée en laboratoire

TNDN précis	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique			Grippe saisonnière		
	% atteints de TNDN précis	N^bre total de cas	Référence	% atteints de TNDN précis	N^bre total de cas	Référence
Système nerveux central	n.d.			n.d.		
Infirmité motrice cérébrale	3,8	183	(30)	n.d.		
	4,8	357	(106)			
Infirmité motrice cérébrale ou retard de développement	7,1	308	(112)	n.d.		
Maladies vasculaires cérébrales	n.d.			n.d.		
Accident vasculaire cérébral	3,9	254	(121)	2,6	76	(131)
Accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire	4,8	357	(106)	44,4	27	(13)
Anomalies, déficiences ou malformations congénitales du cerveau ou de la colonne vertébrale	4,6	259	(124)	n.d.		
Maladies neurodégénératives	n.d.			n.d.		
Démence	n.d.			18,5	27	(13)
Troubles du développement neurologique	5,8	276	(53)	n.d.		
Retard de développement	3,9	254	(121)	n.d.		
	9,5	357	(106)			
Syndrome de Down	2,3	308	(112)	n.d.		
Déficience intellectuelle	12,5	8	(125)	n.d.		
Convulsions	2,9	137	(30)	n.d.		
	4,3	276	(53)			
	6,3	254	(121)			
Épilepsie	0,0	16	(139)	n.d.		
	2,9	308	(112)			
	3,1	259	(124)			
	5,9	357	(106)			
Troubles neuromusculaires	1,1	276	(53)	1,9	105	(92)
	1,4	357	(106)			
	3,2	308	(112)			
	4,3	141	(92)			
	8,3	254	(121)			
	10,0	20	(24)			
	12,5	16	(139)			
Myasthénie grave	12,5	8	(125)	n.d.		
Maladie d'Aran-Duchenne	0,8	357	(106)	n.d.		

Abréviations : n.d. : non disponible; TNDN : troubles neurologiques ou du développement neurologique.
* Population à l'étude composée essentiellement d'adultes, c'est-à-dire comptant au moins 70 % d'adultes.

III.4 Risque de complications graves liées à la grippe confirmée en laboratoire chez les personnes atteintes de troubles neurologiques ou du développement neurologique

Parmi les études incluses dans cette revue de la littérature, 47 ont examiné le lien entre les TNDN en général, ou des TNDN précis, et de graves complications liées à la grippe, telles que l'hospitalisation, l'admission à l'USI, le décès, l'insuffisance respiratoire ou le recours à la ventilation mécanique[6, 11, 13, 18, 19, 22, 27, 31-34, 37, 38, 40-42, 46, 49, 50, 54, 58-60, 65, 68, 70, 71, 73, 78, 79, 82, 85, 88, 90, 92, 106, 109, 112, 114, 118, 119, 127, 136, 139, 141, 144, 148]. Aucune étude recensée n'a examiné les TNDN comme facteurs de risque de consultation au SU en raison de la grippe. Le lien entre les TNDN et

l'hospitalisation liée à la grippe a été essentiellement examiné dans le cadre d'études cas-témoins, alors que les associations avec d'autres complications graves liées à la grippe, telles que l'admission à l'USI, le décès, l'insuffisance respiratoire ou le recours à la ventilation mécanique, ont été principalement examinées dans le cadre d'études descriptives (c.-à-d. études de série de cas).

III.4.1 Hospitalisation

Dix études ont examiné les TNDN comme facteurs de risque d'hospitalisation liée à la grippe (Tableau 10)[27, 54, 58-60, 78, 79, 82, 109, 148]. Toutes les études comportant des mesures relatives de l'effet font état d'un risque plus élevé d'hospitalisation liée à la grippe chez les enfants et les adultes atteints de TNDN (p. ex. : RC ou RR > 1) que chez ceux qui n'en sont pas atteints, et la plupart de ces associations sont statistiquement significatives.

Parmi les TNDN définis comme étant des facteurs de risque statistiquement significatifs d'une hospitalisation liée à la grippe, mentionnons les troubles neurologiques[27, 78, 79, 82] et les troubles convulsifs[54] chez les enfants et les troubles neuromusculaires chez les adultes[148]. Les retards du développement et les troubles neurocognitifs[54] chez les enfants ainsi que les maladies vasculaires cérébrales [148] chez les adultes ne sont pas ressortis comme des facteurs de risque statistiquement significatifs d'hospitalisation liée à la grippe. Enfin, les troubles neurologiques invalidants se sont révélés être un facteur de risque statistiquement significatif chez les adultes atteints d'une grippe pandémique[60] mais pas chez ceux présentant une grippe saisonnière[59].

Tableau 10 : Risque d'hospitalisation liée à la grippe confirmée en laboratoire chez des personnes atteintes de TNDN

Type de grippe	Groupe d'âge	TNDN	Mesure relative de l'effet (IC à 95 %)	Signification statistique (valeur p)	Référence
Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	Enfants	Retard de développement	RCa : 2,20 (0,99 à 4,87)	0,051	(54)
		Troubles neurocognitifs	n.i.	n.s.	(54)
		Troubles neurologiques	RCa : 3,0 (1,1 à 8,2)	0,03	(79)
			RC : 15,74 (7,96 à 31,11)	< 0,05	(82)
			RRa : 14,3 (11,8 à 17,2)	< 0,05	(27)
			n.i.	n.s.	(54)
		Troubles neuromusculaires	n.i.	n.s.	(54)
		Troubles convulsifs	RCa : 4,71 (2,11 à 10,52)	< 0,001	(54)
	Adultes	Troubles neurologiques invalidants	RCa : 4,0 (1,24 à 12,99)	0,02	(60)
	Population hétérogène*	Troubles neuromusculaires	RCa : 22,2 (2,6 à 186,0)	< 0,05	(58)
Grippe saisonnière	Enfants	Troubles neurologiques	RCa : 17,18 (3,44 à 85,90)	0,001	(78)
	Adultes	Maladies vasculaires cérébrales	RCa : 1,42 (0,52 à 3,85)	0,490	(148)
		Troubles neurologiques invalidants	n.i.	0,10	(59)
		Troubles neuromusculaires	RCa : 10,18 (1,30 à 79,40)	0,027	(148)

Type de grippe	Groupe d'âge	TNDN	Mesure relative de l'effet (IC à 95 %)	Signification statistique (valeur p)	Référence
	Population hétérogène*	Maladies vasculaires cérébrales	TRa : 2,48 (0,88 à 6,97)	0,084	(109)
		Troubles neurologiques	TRa : 2,62 (1,68 à 4,11)	< 0,001	(109)

Abréviations : TRa : taux de risque ajusté; RCa : rapport des cotes ajusté; RRa : risque relatif ajusté; IC : intervalle de confiance; RC : rapport des cotes; n.i. : non indiqué; n.s. : non significatif; TNDN : troubles neurologiques ou du développement neurologique.

[†] Population de l'étude composée à la fois d'enfants et d'adultes, définie comme une population comptant plus de 30 %, mais moins de 70 %, d'enfants ou d'adultes (c.-à-d. population qui ne répond pas à la définition de population constituée « essentiellement d'enfants » ou « essentiellement d'adultes »).

III.4.2 Admission à l'USI

Vingt-deux études ont évalué les TNDN comme facteurs de risque d'une admission à l'USI à cause de la grippe (Tableau 11)[6, 19, 31-33, 37, 40-42, 46, 58, 65, 68, 71, 88, 90, 114, 119, 127, 136, 139, 144]. Une majorité de ces études font état d'une hausse statistiquement significative du risque d'admission à l'USI chez les enfants et les adultes hospitalisés pour une grippe pandémique ou saisonnière et atteints de TNDN, par comparaison à ceux qui n'en sont pas atteints.

Parmi les TNDN précis généralement reconnus dans les études comme étant des facteurs de risque statistiquement significatifs d'admission à l'USI chez les enfants hospitalisés à cause de la grippe, mentionnons les troubles neurologiques[37, 41, 46, 71, 119, 136, 144]et du développement neurologique [40] et les troubles neuromusculaires[46], ainsi que l'infirmité motrice cérébrale ou le retard du développement, mais non les troubles convulsifs[88], parmi les personnes admises au SU [42] ou hospitalisées[88]. Chez les adultes, les troubles neurologiques[114] et neurocognitifs[19] se sont révélés être des facteurs de risque statistiquement significatifs; les résultats ont toutefois été moins concluants dans le cas des troubles neuromusculaires[31, 127].

Tableau 11 : Risque d'admission à l'USI liée à la grippe confirmée en laboratoire chez des personnes atteintes de TNDN

Type de grippe	Groupe d'âge	Résultat	TNDN	Mesure relative de l'effet (IC à 95 %)	Signification statistique (valeur p)	Référence
Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	Enfants	Admission à l'USI en cours d'hospitalisation	Troubles du développement neurologique	n.i.	0,034	(40)
			Troubles neurologiques	n.i.	< 0,001	(37)
				RCa : 7,82 (1,15 à 53,34)	< 0,05	(41)
				RCa : 2,30 (1,14 à 4,61)	0,02	(71)
				RRa : 13,65 (6,48 à 28,77) (à une variable)	< 0,001	(119)
				n.i. (à plusieurs variables)	n.s. (à plusieurs variables)	
				RR : 2,9 (1,3 à 6,6)	0,02	(136)

Type de grippe	Groupe d'âge	Résultat	TNDN	Mesure relative de l'effet (IC à 95 %)	Signification statistique (valeur p)	Référence
				RCa : 1,93 (1,05 à 3,55) (ajusté en fonction de l'origine ethnique)	0,04	(144)
			Troubles neurologiques ou neuromusculaires	RCa : 4,2 (1,5 à 11,3)	0,006	(46)
		Admission à l'USI ou décès en cours d'hospitalisation	Infirmité motrice cérébrale ou retard de développement	RCa : 3,5 (1,7 à 7,4)	< 0,05	(88)
			Troubles neurologiques	RC : 2,8 (1,6 à 5,0) (à une variable) n.i. (à plusieurs variables)	< 0,05 (à une variable) n.s. (à plusieurs variables)	(88)
			Troubles convulsifs	n.i. (à plusieurs variables)	n.s.	(88)
		Admission à l'USI ou décès parmi les consultations au SU	Infirmité motrice cérébrale ou retard de développement	RCa : 10,2 (2,0 à 51,4) (témoins aléatoires) RCa : 65,9 (8,6 à 506) (témoins appariés selon l'âge)	< 0,05 (témoins aléatoires) < 0,05 (témoins appariés selon l'âge)	(42)
			Troubles neurologiques	n.i.	0,47	(33)
	Adultes	Admission à l'USI parmi les personnes traitées médicalement	Troubles neurologiques	RCa : 19,11 (3,92 à 93,22)	< 0,001	(114)
		Admission à l'USI ou décès en cours d'hospitalisation	Troubles neurocognitifs	n.i.	0,02	(19)
			Troubles neuromusculaires	n.i. (à plusieurs variables)	n.s. (à plusieurs variables)	(127)
			Troubles convulsifs	n.i. (à plusieurs variables)	n.s. (à plusieurs variables)	(127)
	Population hétérogène*	Admission à l'USI ou décès en cours d'hospitalisation	Maladies vasculaires cérébrales	RCa : 1,69 (0,45 à 6,36)	0,4350	(139)
			Épilepsie	RCa : 6,22 (2,29 à 16,90)	0,0003	(139)
			Troubles neurologiques	n.i.	< 0,05	(68)

Type de grippe	Groupe d'âge	Résultat	TNDN	Mesure relative de l'effet (IC à 95 %)	Signification statistique (valeur p)	Référence
			Troubles neuromusculaires	RCa : 0,9 (0,2 à 3,6)	n.s.	(58)
				RCa : 17,81 (4,97 à 63,85)	< 0,0001	(139)
		Admission à l'USI, pneumonie et/ou décès chez les personnes traitées médicalement	Troubles neuromusculaires	n.i.	n.s.	(65)
Grippe saisonnière	Enfants	Admission à l'USI en cours d'hospitalisation	Troubles neurologiques	RRa : 6,07 (2,39 à 15,43)	< 0,001	(119)
				RCa : 1,87 (0,25 à 14,14) (ajusté en fonction de l'origine ethnique)	0,55	(144)
			Troubles neuromusculaires	RCa : 4,41 (0,62 à 13,36)	0,14	(90)
			TNDN avec indications de vaccination	n.i.	n.s.	(6)
			TNDN sans indications de vaccination	RC : 1,96 (1,18 à 3,27)	0,02	(6)
		Admission à l'USI en cours d'hospitalisation (nourrissons de moins de 12 mois)	Troubles neurologiques ou neuromusculaires	RCa : 2,99 (1,87 à 4,78)	< 0,001	(32)
		Admission à l'USI ou décès en cours d'hospitalisation	Troubles neuromusculaires	RCa : 4,84 (2,02 à 11,56)	0,0004	(31)
	Adultes	Admission à l'USI ou décès en cours d'hospitalisation	Troubles neuromusculaires	RCa : 1,68 (1,11 à 2,52)	0,01	(31)

Abréviations : RCa : rapport des cotes ajusté; RRa : risque relatif ajusté; IC : intervalle de confiance; RC : rapport des cotes; n.i. : non indiqué; n.s. : non significatif; RR : risque relatif. TNDN : troubles neurologiques ou du développement neurologique; USI : unité de soins intensifs; SU : service des urgences

[†] Population de l'étude composée à la fois d'enfants et d'adultes, définie comme une population comptant plus de 30 %, mais moins de 70 %, d'enfants ou d'adultes (c.-à-d. population qui ne répond pas à la définition de population constituée « essentiellement d'enfants » ou « essentiellement d'adultes »).

III.4.3 Décès

Douze études ont examiné l'association entre les TNDN et les décès liés à la grippe (Tableau 12)[11, 18, 22, 37, 50, 70, 85, 92, 106, 112, 118, 141]. Dans une majorité d'études ayant examiné les décès parmi les admissions à l'USI liées à la grippe, les TNDN n'ont pas été considérés comme des facteurs de risque statistiquement significatifs de décès liés à la grippe confirmée en laboratoire[11, 50, 70, 92, 118], et les études sur les décès parmi les hospitalisations liées à la grippe font état d'une signification statistique non concluante[18, 22, 37, 85, 141]. Les estimations ponctuelles des liens observés semblent toutefois indiquer que le risque de décès est plus élevé chez les enfants et les personnes de tous âges (c.-à-d. enfants et adultes) atteints de TNDN que chez les personnes qui n'en sont pas atteintes ou qui ne présentent aucun facteur de risque de complications liées à la grippe parmi les personnes hospitalisées ou admises à l'USI pour une infection grippale saisonnière ou pandémique confirmée en laboratoire. L'ampleur de l'effet a été plus élevée pour ce qui est du risque de décès parmi les hospitalisations liées à la grippe que parmi les admissions à l'USI liées à la grippe (aucune estimation ponctuelle de l'ampleur de l'effet chez les adultes n'a été recensée).

Les troubles neurologiques se sont révélés être un facteur de risque statistiquement significatif de décès parmi les enfants hospitalisés à cause de la grippe[22, 37, 85], la signification statistique de ce facteur étant variable dans les études portant à la fois sur des enfants et des adultes[18, 141]. À l'exception d'une étude portant sur les troubles neurologiques[118], plusieurs études n'ont pu établir que les TNDN ou les troubles neuromusculaires étaient des facteurs de risque statistiquement significatifs de décès chez les enfants[11, 50, 70] et les adultes[92] admis à l'USI à cause de la grippe. Une étude de série de cas représentative de la population a révélé une hausse statistiquement significative du risque de décès chez les adultes atteints d'une maladie vasculaire cérébrale ou d'une maladie neurologique en comparaison aux personnes en bonne santé[112]. Cette conclusion a aussi été observée dans une autre étude de série de cas basée sur la population qui a révélé une hausse statistiquement significative ($p < 0,001$) des taux de mortalité normalisés (TMN) selon l'âge chez les personnes (essentiellement des adultes) présentant une affection neurologique préexistante ou des antécédents d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire (450 et 4,3 décès par million, respectivement), par comparaison aux personnes ne présentant aucun facteur de risque (2,4 décès par million)[106].

Tableau 12 : Risque de décès lié à la grippe confirmée en laboratoire chez des personnes atteintes de TNDN

Type de grippe	Groupe d'âge	Résultat	TNDN	Mesure relative de l'effet (IC à 95 %)	Signification statistique (valeur p)	Référence
Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	Enfants	Décès en cours d'hospitalisation	Troubles neurologiques	n.i.	0,034	(37)
				RC : 5,62 (1,13 à 22,63)	0,003	(85)
				n.i. (*c.* sans affections à haut risque)	< 0,01	(22)
		Décès parmi les admissions à l'USI	Troubles du développement neurologique	RC : 2,0 (0,4 à 13,1)	0,501	(11)
			Troubles neurologiques	n.i.	0,466	(70)
				RR : 1,8 (1,1 à 2,7)	0,01	(118)

Type de grippe	Groupe d'âge	Résultat	TNDN	Mesure relative de l'effet (IC à 95 %)	Signification statistique (valeur p)	Référence
	Adultes	Décès parmi les admissions à l'USI	Troubles neuromusculaires	n.i.	0,69	(92)
		Décès	Troubles neurologiques	RRa : 115,3 (84,3 à 157,6) (*c.* sans facteur de risque ni infection)	< 0,05	(112)
			Accident vasculaire cérébral ou AIT	RRa : 7,5 (2,3 à 23,7) (*c.* sans facteur de risque ni infection)	< 0,05	(112)
	Population hétérogène*	Décès en cours d'hospitalisation	Troubles neurologiques	RCa : 7,5 (1,5 à 36,4)	0,013	(18)
				RC : 2,0 (0,8 à 4,7)	n.s.	(141)
Grippe saisonnière	Enfants	Décès parmi les admissions à l'USI	Troubles neuromusculaires	n.i.	0,21	(50)
	Adultes	Décès parmi les admissions à l'USI	Troubles neuromusculaires	n.i.	0,38	(92)

Abréviations : RRa : risque relatif ajusté; IC : intervalle de confiance; RC : rapport des cotes; n.i. : non indiqué; n.s. : non significatif; RR : risque relatif; TNDN : troubles neurologiques ou du développement neurologique; USI : unité des soins intensifs; AIT : accident ischémique transitoire

† Population de l'étude composée à la fois d'enfants et d'adultes, définie comme une population comptant plus de 30 %, mais moins de 70 %, d'enfants ou d'adultes (c.-à-d. population qui ne répond pas à la définition de population constituée « essentiellement d'enfants » ou « essentiellement d'adultes »).

III.4.4 Insuffisance respiratoire ou recours à la ventilation mécanique

Huit études ont examiné le lien entre les TNDN et l'insuffisance respiratoire ou le recours à la ventilation mécanique parmi les hospitalisations liées à la grippe confirmée en laboratoire[6, 13, 34, 37, 38, 49, 73, 141] ou les admissions à l'USI[73] (Tableau 13). La signification statistique de ces associations a été variable; cependant, les estimations ponctuelles des mesures relatives de l'effet semblent indiquer un risque global accru d'insuffisance respiratoire ou de recours à la ventilation mécanique dans l'ensemble des études chez les enfants et adultes qui ont été hospitalisés ou admis à l'USI à cause d'une infection grippale saisonnière ou pandémique et qui étaient atteints d'un trouble neurologique ou trouble du développement neurologique, par comparaison à ceux qui n'en étaient pas atteints.

Tableau 13 : Risque d'insuffisance respiratoire liée à la grippe confirmée en laboratoire ou de recours à la ventilation mécanique chez les personnes atteintes de TNDN

Type de grippe	Groupe d'âge	Résultat	TNDN	Mesure relative de l'effet (IC à 95 %)	Signification statistique (valeur p)	Référence
Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	Enfants	Ventilation mécanique en cours d'hospitalisation	Troubles neurologiques	n.i.	< 0,001	(37)
		Ventilation mécanique durant l'admission à l'USI	Troubles neurologiques	TRa : 3,07 (0,52 à 18,18)	n.s.	(73)
	Population hétérogène*	Ventilation mécanique en cours d'hospitalisation	Troubles neurologiques	RCa : 1,5 (0,7 à 3,2) (avec obésité comme covariable)	n.s.	(141)
		Insuffisance respiratoire et pneumonie en cours d'hospitalisation	Troubles du développement neurologique	n.i.	n.s.	(34)
Grippe saisonnière	Enfants	Insuffisance respiratoire en cours d'hospitalisation	Troubles neurologiques ou neuro-musculaires	RCa : 6,0 (2,7 à 13,5)	< 0,05	(38)
		Ventilation mécanique en cours d'hospitalisation	Troubles neurologiques	RCa : 4,05 (3,79 à 4,33)	< 0,001	(49)
			TNDN avec indications de vaccination	n.i.	n.s.	(6)
			TNDN sans indications de vaccination	RC : 3,70 (1,95 à 7,01)	< 0,001	(6)
	Adultes	Insuffisance respiratoire ou décès en cours d'hospitalisation	Accident vasculaire cérébral ou AIT	RC : 3,0 (à une variable) n.i. (à plusieurs variables)	0,01 (à une variable) 0,018 (à plusieurs variables)	(13)

Abréviations : TRa : taux de risque ajusté; RCa : rapport des cotes ajusté; IC : intervalle de confiance; RC : rapport des cotes; n.i. : non indiqué; n.s. : non significatif; AIT : accident ischémique transitoire.; TNDN : troubles neurologiques ou du développement neurologique; USI : unité de soins intensifs; AIT : accident ischémique transitoire

† Population de l'étude composée à la fois d'enfants et d'adultes, définie comme une population comptant plus de 30 %, mais moins de 70 %, d'enfants ou d'adultes (c.-à-d. population qui ne répond pas à la définition de population constituée « essentiellement d'enfants » ou « essentiellement d'adultes »).

III.5 Exacerbation de troubles neurologiques et du développement neurologique préexistants à la suite d'une infection grippale confirmée en laboratoire

Quatre études incluses dans cette revue de la littérature ont examiné l'exacerbation de TNDN préexistants à la suite d'un diagnostic d'infection grippale confirmée en laboratoire. Dans ces études, la démence s'est révélée être la deuxième affection préexistante la plus souvent exacerbée, après les maladies respiratoires chroniques, chez les adultes admis au SU pour une infection grippale de type A[100]. Chez les enfants, une étude n'a établi aucun lien entre des antécédentsde convulsions ou les convulsions comme complication neurologique d'une infection grippale pandémique chez les patients hospitalisés (p = 0,21)[76]; cependant, une autre

étude a révélé la manifestation de convulsions ou une exacerbation de convulsions après une infection chez 16 des 17 (94,1 %) patients avec antécédents de convulsions[104]. Enfin, dans une petite analyse par sous-groupe, une exacerbation de la myasthénie grave a été observée chez les deux adultes (100,0 %) qui en étaient atteints[116].

III.6 Prévention de l'infection grippale chez les personnes atteintes de troubles neurologiques et du développement neurologique après la vaccination antigrippale

Aucune étude incluse dans la revue de la littérature n'a examiné la prévention potentielle de la grippe ou la réduction de ses complications après la vaccination antigrippale chez les personnes atteintes de TNDN.

III.7 Effets de la vaccination antigrippale sur des troubles neurologiques et du développement neurologique préexistants après une infection grippale

Un petit nombre d'études sur l'innocuité des vaccins recensées dans le cadre de la présente revue ont examiné les effets de la vaccination antigrippale sur des TNDN préexistants précis, soit l'épilepsie[14], la sclérose en plaques (SP) [45, 94, 95, 99, 105, 133], la myasthénie grave[15, 152], l'accident vasculaire cérébral et l'accident ischémique transitoire[80, 135]. Ces études n'ont toutefois pas examiné l'infection grippale proprement dite et n'ont donc pas pu évaluer directement les effets de la vaccination sur l'évolution de la maladie à la suite d'une infection grippale. Malgré l'absence de preuves directes permettant d'étayer l'objectif de la présente revue de la littérature, ces études ont tout au moins fourni certaines preuves que la vaccination antigrippale en soi ne semble pas influencer directement l'évolution de TNDN préexistants précis.

Une étude de série de cas auto-contrôlés n'a révélé aucune augmentation du risque de convulsionschez les personnes qui avaient reçu un diagnostic d'épilepsie et qui ont reçu le vaccin monovalent contenant l'adjuvant AS03 contre la grippe pandémique A(H1N1)pdm09 durant les périodes à risque (de 1 à 7 jours et de 8 à 30 jours après la vaccination), comparativement aux périodes témoin (de 90 à 30 jours avant la vaccination et de 31 à 90 jours après la vaccination) (incidence relative : 1,00 à 1,01)[14].

Selon trois essais à double insu contrôlés contre placebo, la vaccination contre la grippe saisonnière n'a été associée ni à une augmentation du taux d'exacerbation de la SP[95, 99, 105] ni à un changement dans l'évolution de cette maladie [95] après la vaccination. Parmi ces essais, un seul a indiqué une prolongation du délai moyen de survenue d'une récidive de la SP après la vaccination chez les personnes ayant reçu le vaccin (moyenne : 91,5 jours, écart-type [ÉT] : 61,9 jours) par comparaison à celles ayant reçu le placebo (moyenne : 55,3 jours; ÉT : 36,4 jours), mais la différence n'était pas statistiquement significative. De même, un essai avant/après non contrôlé n'a révélé aucune exacerbation clinique de la SP après la vaccination contre la grippe saisonnière (RR : 0,45, IC à 95 % : 0,035 à 5,843)[94]. Le taux de récidive observé dans une étude de série de cas cliniques chez des patients atteints de SP ayant reçu le vaccin contre la grippe saisonnière (0,6 poussée par patient par année) a été inférieur au taux prévu selon l'évolution naturelle de la maladie[133]. Enfin, selon une étude de série de cas auto-contrôlés avec analyse par sous-groupe en fonction du type de SP, aucun patient atteint de SP progressive primaire n'avait présenté d'exacerbations cliniquement pertinentes dans les six semaines suivant la vaccination antigrippale saisonnière, alors qu'une exacerbation a été

observée chez 5,0 % des patients atteints de SP récurrente[45]. La proportion de patients atteints de SP récurrente qui ont présenté une exacerbation de leur état a été significativement plus élevée, sur le plan statistique, dans les six semaines suivant une infection grippale qu'après une vaccination antigrippale (33,3 % contre 5,0 %, $p < 0,0001$)[45].

Une étude de série de cas n'a révélé aucune exacerbation de la myasthénie grave après une vaccination antigrippale pandémique et/ou saisonnière, après un suivi d'au moins huit semaines de patients atteints de cette maladie (n = 74)[15]. De même, une étude de série de cas auto-contrôlés n'a révélé aucune augmentation du risque d'hospitalisation en raison d'une exacerbation de la myasthénie grave après la vaccination antigrippale saisonnière, durant l'intervalle de risque (de 0 à 6 semaines après la vaccination), comparativement à l'intervalle témoin (de 18 à 42 semaines après la vaccination) (incidence relative : 0,84, IC à 95 % : 0,65 à 1,09)[152].

Une étude cas-cohorte basée sur des données regroupées provenant de deux études de cohorte prospective et un essai randomisé contrôlé n'a révélé aucun lien entre la vaccination antigrippale saisonnière et le risque de récidive d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire (taux de risque [TR] apparié au score de propension : 1,01, IC à 95 % : 0,88 à 1,17, $p = 0,89$), d'accident vasculaire cérébral seulement (TR apparié : 1,01, IC à 95 % : 0,86 à 1,18) ou d'accident ischémique transitoire seulement (TR apparié : 1,33, IC à 95 % : 0,30 à 5,96)[80]. Cependant, une étude de série de cas auto-contrôlés a révélé une baisse statistiquement significative du taux d'incidence (TI) d'accident vasculaire cérébral récidivant durant les périodes à risque suivant la vaccination (de 1 à 91 jours après la vaccination) par rapport aux périodes de référence (TI ajusté selon l'âge : 0,56 à 0,79)[135].

IV. ANALYSE

La majorité des études recensées dans la présente revue rapide de la littérature étaient des études descriptives (c.-à-d. étude de série de cas) qui ont examiné les caractéristiques cliniques – notamment les facteurs de risque de complications de la grippe – chez des patients qui avaient présenté de graves complications liées à la grippe et qui étaient atteints d'une grippe pandémique A(H1N1)pdm09 ou saisonnière confirmée en laboratoire. Même si les études incluses dans cette revue étaient généralement hétérogènes quant à leur méthodologie et à leurs paramètres, l'ensemble de la preuve semble indiquer un fardeau relativement élevé de troubles neurologiques ou troubles du développement neurologique préexistants chez les enfants et les adultes qui ont dû être hospitalisés ou admis à l'USI, ou qui sont décédés, à cause d'une grave infection grippale pandémique ou saisonnière. Les proportions de TNDN ont été plus élevées chez les enfants que chez les adultes. Une tendance a aussi indiqué une augmentation de la prévalence des TNDN parallèlement à l'augmentation de la gravité des complications liées à la grippe (p. ex. : hospitalisation < admission à l'USI < décès). Les données sur la prévalence étaient plus limitées en ce qui a trait aux consultations au SU, à l'insuffisance respiratoire et au recours à la ventilation mécanique, et les données publiées variaient considérablement. Des données limitées, quoique cohérentes, laissent croire que les TNDN préexistants augmentent le risque de complications graves liées à la grippe. Aucune étude n'ayant examiné les TNDN comme facteur de consultation au SU en raison de la grippe n'a été recensée. Les données établissant un lien entre les TNDN et la manifestation de graves complications liées à la grippe sont relativement plus abondantes et plus rigoureuses pour les enfants que pour les adultes ainsi que pour la grippe pandémique que pour la grippe saisonnière. Il convient toutefois d'interpréter ces conclusions en tenant compte de la qualité

moindre de la majeure partie des données probantes (en raison de leur méthodologie, les études de série de cas [données de niveau III] sont plus sensibles aux facteurs de confusion et de biais et limitées quant à leurs conclusions que les essais contrôlés [données de niveau I et II-1] ou les études d'observation [données de niveau II-2], comme les études cas-témoins [qui sont vulnérables au fait que les cas et les essais contrôlés ne découlent pas de la même population] et les études de cohorte); il faut également tenir compte du manque de clarté dans la définition des conditions correspondant aux TNDN dans certaines études, ainsi que de l'absence de cohérence entre les études recensées quant à la liste des TNDN précis qui ont été examinés.

Seulement quatre études ont examiné les effets de l'exacerbation de la grippe confirmée en laboratoire sur l'évolution de TNDN préexistants ou les complications en découlant. La démence s'est révélée être l'une des maladies chroniques les plus souvent exacerbées par la grippe chez les adultes[100]. Selon une petite analyse par sous-groupe ayant porté sur seulement deux cas de myasthénie grave chez des adultes, une exacerbation de la myasthénie grave aurait été observée après une infection grippale[116]. Les données indiquant une exacerbation de troubles convulsifs préexistants chez les enfants à la suite d'une infection grippale n'étaient toutefois pas concluantes[76, 104]. Aucune donnée recensée n'a permis de déterminer si la vaccination antigrippale pouvait prévenir l'infection grippale et ses complications chez les personnes présentant des TNDN préexistants. De même, aucune donnée directe n'a permis de déterminer si une infection grippale consécutive à la vaccination antigrippale pouvait aggraver ou atténuer des TNDN préexistants, la manifestation d'infection grippale à la suite de la vaccination n'ayant pas été examinée dans le petit nombre d'études recensées sur l'innocuité des vaccins. Ces études ont néanmoins fourni quelques données établissant que la vaccination antigrippale en soi ne semble pas influer directement sur l'évolution de TNDN préexistants précis.

Plusieurs limites au niveau de la revue en soi et de chacune des études devraient toutefois être prises en compte au moment d'interpréter l'ensemble de la preuve résumée dans le présent document. Les conclusions de la présente revue rapide de la littérature devraient notamment être interprétées avec prudence en tenant compte du biais potentiel, compte tenu des concessions qui ont dû être faites dans le cadre du processus d'examen systématique, faute de temps et de ressources.

Malgré les efforts qui ont été faits en vue de réaliser une synthèse rigoureuse et exhaustive des données disponibles sur les TNDN et sur les graves complications liées à la grippe, la présente revue n'a pu réunir la totalité des données sur le sujet, comme en témoigne le nombre d'études supplémentaires mises en lumière par la recherche à la main. Le grand nombre d'études pertinentes recensées durant la recherche à la main pourrait s'expliquer par l'abondance, dans l'ensemble de la preuve, d'études descriptives (c.-à-d. les études de série de cas) ayant mené une analyse exploratoire des facteurs de risque de complications liées à la grippe, alors que peu d'études ont porté précisément sur les TNDN comme facteurs de risque. De plus, les recherches effectuées dans les bases de données, à partir des termes entrés dans les champs titre et abrégé, pourraient ne pas avoir permis de recenser les études exploratoires dans lesquelles n'étaient pas mentionnés les termes correspondant aux TNDN de ces bases de données indexées. Vingt-cinq des 26 études recensées durant la recherche à la main portant sur un sous-échantillon aléatoire composé de 10 % des études admissibles à partir des recherches dans les bases de données étaient des études de série de cas. Par conséquent, en raison des contraintes de temps et de ressources au chapitre de la présente revue, la recherche à la main sur ce sujet précis pourrait ne procurer qu'une valeur ajoutée limitée pour cerner les études utilisant une méthodologie plus robuste que celle de l'étude de série de cas. De plus, la

sélection des études admissibles par un seul examinateur pourrait avoir donné lieu à une classification erronée des études durant le processus de sélection et pourrait, par inadvertance, avoir écarté des études potentiellement admissibles.

Le biais de publication est une importante limite de toute revue de la littérature, qui peut faire pencher la balance en faveur des résultats positifs[160]. Or, aucune évaluation quantitative du biais de publication n'a été faite dans le cadre de la présente revue de la littérature. De plus, la portée de cette revue a été limitée aux objectifs énoncés, lesquels n'incluaient pas l'examen du risque d'interaction entre les TNDN et la présence de comorbidités chroniques susceptibles d'accroître le risque de complications liées à la grippe, telles que les troubles cardiaques ou pulmonaires, le diabète sucré, l'immunodépression et autres affections à haut risque mentionnées dans la déclaration[4].

La nature descriptive de la majorité des études recensées (c.-à-d. étude de série de cas) ayant examiné les principaux résultats de la présente revue constitue une autre importante limite de l'ensemble de la preuve. En effet, l'étude de série de cas est considérée comme étant de moindre qualité (données de niveau III), car elle est plus sensible aux facteurs de confusion et de biais et limitée quant à ses conclusions que les essais contrôlés (données de niveaux I et II-1) et les analyses d'observation (données de niveau II-2). On a aussi observé dans certaines études un manque de clarté dans la définition des troubles faisant partie des TNDN, ainsi qu'un manque de cohérence dans la liste des TNDN précis examinés dans les différentes études. La présente revue a tenté de regrouper ces TNDN hétérogènes et les résultats observés en fonction de la similitude des définitions aux fins de synthèse qualitative, ce qui pourrait avoir réduit la granularité individuelle de chaque étude. Il convient de noter que les études différaient également sur le plan des populations étudiées, des définitions de cas et des caractéristiques épidémiologiques, et que ces différences pourraient avoir été masquées par la mise en commun des données. De plus, à part l'étude IMPACT sur des enfants qui a révélé que la grippe représentait un lourd fardeau chez les enfants atteints de troubles convulsifs isolés ou présentant un retard du développement isolé[6], les études recensées n'ont pas fait un examen de TNDN précis (p. ex. : présence de TNDN sans autre affection à haut risque) comme facteurs de risque de complications liées à la grippe. De même, peu d'études ont comparé le RR de complications liées à la grippe confirmée en laboratoire chez les personnes atteintes de TNDN au risque chez des personnes en bonne santé, plutôt que chez des personnes sans TNDN mais pouvant être atteintes d'autres problèmes de santé chroniques à haut risque; cette limite pourrait être attribuable à la méthodologie propre à chaque étude ainsi qu'aux objectifs des analyses qui ne correspondaient pas directement aux objectifs de la présente revue.

En général, l'ensemble de la preuve relevée dans le cadre de la présente revue rapide de la littérature laisse croire que les TNDN préexistants représentent un fardeau relativement lourd chez les enfants et les adultes qui ont présenté de graves complications liées à la grippe pandémique A(H1N1)pdm09 ou à la grippe saisonnière, telles que l'hospitalisation, l'admission à l'USI ou le décès. Des données cohérentes laissent également croire que les TNDN préexistants augmentent le risque de ces graves complications liées à la grippe. Ces deux tendances sont compatibles avec les données préliminaires selon lesquelles les enfants et les adultes atteints de TNDN sont des groupes à risque de complications et d'hospitalisation liées à la grippe[4]. Cependant, à l'exclusion de l'étude de série de cas IMPACT menée auprès d'enfants[6], aucune autre étude n'a expressément examiné les TNDN en regard du fardeau qu'ils représentent ou du risque de graves complications liées à la grippe selon le degré d'atteinte respiratoire. On ne sait donc pas si la conclusion de l'étude IMPACT, selon laquelle la déficience respiratoire n'est pas un élément essentiel des TNDN pour accroître le risque de complications graves liées à la grippe chez les enfants, pourrait également s'appliquer aux

enfants par duplication et aux adultes par extrapolation. Il convient également d'étudier plus à fond les effets de l'infection grippale sur l'évolution de TNDN préexistants et de déterminer si la vaccination antigrippale chez les personnes atteintes de TNDN préexistants prévient la grippe et ses complications dans cette population ou si elle aggrave leur état, ou au contraire en atténue l'aggravation, lors d'une infection grippale subséquente.

V. LISTE DES ABRÉVIATIONS

Abréviations	Terme
AAP	American Academy of Pediatrics
ACIP	Advisory Committee on Immunization Practices, États-Unis
AIH	Australian Immunisation Handbook
AIT	Accident ischémique transitoire
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
ATC-OMS	Classification anatomique, thérapeutique et chimique de l'Organisation mondiale de la Santé
AVC	Accident vasculaire cérébral
CCNI	Comité consultatif national de l'immunisation
CIM	Classification internationale des maladies
DH	Ministère de la Santé, Royaume-Uni
É.-U.	États-Unis
ÉDRG	Épreuve de diagnostic rapide de la grippe
ÉIQ	Écart interquartile
ÉT	Écart-type
FER	Fraction étiologique du risque
IC	Intervalle de confiance
IFD	Épreuve d'immunofluorescence directe
MG	Myasthénie grave
MRA	Maladie respiratoire aiguë
MRAS	Maladie respiratoire aiguë sévère
n.d.	Non disponible
n.i.	Non indiqué
n.s.	Non significatif
p	Valeur p
PCR	Réaction en chaîne de la polymérase
R.-U.	Royaume-Uni
RC	Rapport des cotes
RCa	Rapport des cotes ajusté
RR	Risque relatif
RRa	Risque relatif ajusté
RT-PCR	Transcription inverse suivie d'une réaction en chaîne de la polymérase
RT-PCR en temps réel	Transcription inverse suivie d'une réaction en chaîne de la polymérase en temps réel
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aiguë
SG	Syndrome grippal
SNC	Système nerveux central
s.o.	Sans objet

SP	Sclérose en plaques
SU	Service des urgences
TI	Taux d'incidence
TL	Taux de létalité
TMN	Taux de mortalité normalisé
TNDN	Troubles neurologiques ou du développement neurologique
TR	Taux de risque
TRa	Taux de risque ajusté
USI	Unité de soins intensifs

VI. REMERCIEMENTS

Cette revue de la littérature a été préparée par le Dr L. Zhao (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses [CIMRI], Agence de la santé publique du Canada [ASPC]), le Dr R. Stirling (CIMRI, ASPC), Mme S. Chen (CIMRI, ASPC) et la Dre W. Vaudry (CCNI), et elle a été approuvée par le CCNI.

Membres du Groupe de travail sur l'influenza : Dre W. Vaudry (présidente), Mme L. Cochrane, Dre N. Dayneka, Dre L. Grohskopf, Mme E. Henry, Dre D. Kumar, Dre J. Langley, Dr M. Lavoie, Dre J. McElhaney, Dre A. McGeer, Dre D. Moore, Dr D. Vinh, Dre B. Warshawsky, Dre J. Xiong.

Membres du CCNI : Dr I. Gemmill (président), Dre C. Quach-Thanh (vice-présidente), Dre N. Dayneka, Dre S. Deeks, Dre B. Henry, Mme S. Marchant-Short, Dre M. Salvadori, Dre N. Sicard, Dre W. Vaudry, Dr D. Vinh, Dr R. Warrington.

Ancien membre du CCNI : Dr D. Kumar.

Agents de liaison : Dre J. Blake (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), Dr J. Brophy (Association canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation), Dre A. Cohn (Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis), Mme T. Cole (Comité canadien sur l'immunisation [CCI]), Dre J. Emili (Collège des médecins de famille du Canada), Dr M. Lavoie (Conseil des médecins hygiénistes en chef), Dre C. Mah (Association canadienne de santé publique), Dre D. Moore (Société canadienne de pédiatrie), Dre A. Pham-Huy (Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada).

Anciens agents de liaison : Dre A. Mawle (Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis), Dr S. Rechner (Collège des médecins de famille du Canada), Mme E. Sartison (Comité canadien sur l'immunisation).

Représentants d'office : Dre (Capc) K. Barnes (Défense nationale et Forces armées canadiennes), Mme G. Charos (CIMRI, ASPC), Dre G. Coleman (Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, Santé Canada), Dr J. Gallivan (Direction des produits de santé commercialisés, Santé Canada), Mme J. Pennock (CIMRI, ASPC), Dr T. Wong (Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits, Santé Canada).

Anciens représentants d'office : Dr (Capc) P. Eagan (Défense nationale et Forces armées canadiennes), Dre A. Klein (Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, Santé Canada), Dre B. Law, (CIRID, ASPC), Dr B. Raymond (APSC/CIC), Dre E. Taylor (Direction des produits de santé commercialisés, Santé Canada).

Le CCNI tient à souligner la contribution de Mme C. Barrowclough (Bibliothèque de la santé, Santé Canada), de Mme A. House (CIMRI, ASPC) et de Mme C. Moffatt (CIMRI, ASPC).

VII. RÉFÉRENCES

1. Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Établir les connexions : Mieux comprendre les affections neurologiques au Canada [Internet]. 2014. Accès : http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cd-mc/mc-ec/introduction-fra.php

2. World Health Organization (WHO). Neurological disorders: public health challenges [Internet]. 2006. Accès : http://www.who.int/mental_health/neurology/neurodiso/en/

3. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Recommandations pour l'immunisation fondées sur des données probantes – Méthodes du Comité consultatif national de l'immunisation. Relevé des maladies transmissibles au Canada, vol. 35 (DCC-1), p. 1-10, 2009.

4. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Chapitre sur la grippe du Guide canadien d'immunisation et Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2016-2017 [Internet]. 2016. Accès : http://www.phac-aspc.gc.ca/naci-ccni/flu-2016-grippe-fra.php

5. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2015-2016 [Internet]. 2015. Accès : http://www.phac-aspc.gc.ca/naci-ccni/flu-2015-grippe-fra.php

6. Burton C, Vaudry W, Moore D, *et al.* Burden of seasonal influenza in children with neurodevelopmental conditions. Pediatr Infect Dis J. 2014; 33(7):710-714.

7. Harris RP, Helfand M, Woolf SH, *et al.* Current methods of the US Preventive Services Task Force: a review of the process. Am J Prev Med. 2001; 20(3):21-35.

8. Ahrens JO, Morrow BM, Argent AC. Influenza A(H1N1)pdm09 in critically ill children admitted to a paediatric intensive care unit, South Africa. South Afr J Crit Care. 2015; 31(1):4-7.

9. Al Soub H, Ibrahim AS, Al Maslamani M, Al-khal AL, Shaath S, Hamza NA. Epidemiology, risk factors, clinical features, and outcome of adult patients with severe pandemic A/H1N1/2009 influenza in Qatar: a retrospective study. Infect Dis Clin Pract. 2014; 22(6):339-343.

10. Al Subaie SS, Al Saadi MA. Features associated with severe disease in hospitalized children with 2009 influenza A (H1N1) infection at a university hospital in Riyadh, Saudi Arabia. Ann Saudi Med. 2012; 32(1):53-58.

11. Altmann M, Fiebig L, Soyka J, von Kries R, Dehnert M, Haas W. Severe cases of pandemic (H1N1) 2009 in children, Germany. Emerg Infect Dis. 2011; 17(2):186-192.

12. Ampofo K, Gesteland PH, Bender J, *et al.* Epidemiology, complications, and cost of hospitalization in children with laboratory-confirmed influenza infection. Pediatrics. 2006; 118(6):2409-2417.

13. Angelo SJ, Marshall PS, Chrissoheris MP, Chaves AM. Clinical characteristics associated with poor outcome in patients acutely infected with Influenza A. Conn Med. 2004; 68(4):199-205.

14. Arnheim-Dahlstrom L, Hallgren J, Weibull CE, Sparen P. Risk of presentation to hospital with epileptic seizures after vaccination with monovalent AS03 adjuvanted pandemic A/H1N1 2009 influenza vaccine (Pandemrix): self controlled case series study. BMJ. 2012; 345:e7594.

15. Auriel E, Regev K, Dori A, Karni A. Safety of influenza and H1N1 vaccinations in patients with myasthenia gravis, and patient compliance. Muscle Nerve. 2011; 43(6):893-894.

16. Bagdure D, Curtis DJ, Dobyns E, Glode MP, Dominguez SR. Hospitalized children with 2009 pandemic influenza A (H1N1): comparison to seasonal influenza and risk factors for admission to the ICU. PLoS ONE. 2010; 5(12):e15173.

17. Balanzat AM, Hertlein C, Apezteguia C, *et al.* An analysis of 332 fatalities infected with pandemic 2009 influenza A (H1N1) in Argentina. PLoS ONE. 2012; 7(4):e33670.

18. Barakat A, Ihazmad H, El Falaki F, Tempia S, Cherkaoui I, El Aouad R. 2009 Pandemic influenza A virus subtype H1N1 in Morocco, 2009-2010: epidemiology, transmissibility, and factors associated with fatal cases. J Infect Dis. 2012; 206 (Suppl 1):S94-100.

19. Bassetti M, Parisini A, Calzi A, *et al.* Risk factors for severe complications of the novel influenza A (H1N1): analysis of patients hospitalized in Italy. Clin Microbiol Infect. 2011; 17(2):247-250.

20. Bennet R, Hamrin J, Wirgart BZ, Östlund MR, Örtqvist Å, Eriksson M. Influenza epidemiology among hospitalized children in Stockholm, Sweden 1998-2014. Vaccine. 2016; 34(28):3298-3302.

21. Bhat N, Wright JG, Broder KR, *et al.* Influenza-associated deaths among children in the United States, 2003-2004. N Engl J Med. 2005; 353(24):2559-2567.

22. Blanton L, Peacock G, Cox C, Jhung M, Finelli L, Moore C. Neurologic disorders among pediatric deaths associated with the 2009 pandemic influenza. Pediatrics. 2012; 130(3):390-396.

23. Blumental S, Huisman E, Cornet M, *et al.* Pandemic A/H1N1v influenza 2009 in hospitalized children: a multicenter Belgian survey. BMC Infect Dis. 2011; 11:313.

24. Brink M, Hagberg L, Larsson A, Gedeborg R. Respiratory support during the influenza A (H1N1) pandemic flu in Sweden. Acta Anaesthesiol Scand. 2012; 56(8):976-986.

25. Brocklebank JT, Court SD, McQuillin J, Gardner PS. Influenza-A infection in children. Lancet. 1972; 2(7776):497-500.

26. Calitri C, Gabiano C, Garazzino S, *et al.* Clinical features of hospitalised children with 2009 H1N1 influenza virus infection. Eur J Pediatr. 2010; 169(12):1511-1515.

27. Campbell CNJ, Mytton OT, McLean EM, *et al.* Hospitalization in two waves of pandemic influenza A(H1N1) in England. Epidemiol Infect. 2011; 139(10):1560-1569.

28. Cardenosa N, Rodes A, Follia N, *et al.* Epidemiological analysis of severe hospitalized 2009 pandemic influenza A (H1N1) cases in Catalonia, Spain. Hum Vaccin. 2011; 7(Suppl):226-229.

29. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Surveillance for pediatric deaths associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection - United States, April-August 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009; 58(34):941-947.

30. Chacon R, Mirza S, Rodriguez D, *et al.* Demographic and clinical characteristics of deaths associated with influenza A(H1N1) pdm09 in Central America and Dominican Republic 2009-2010. BMC Public Health. 2015; 15:734.

31. Chaves SS, Aragon D, Bennett N, *et al.* Patients hospitalized with laboratory-confirmed influenza during the 2010-2011 influenza season: exploring disease severity by virus type and subtype. J Infect Dis. 2013; 208(8):1305-1314.

32. Chaves SS, Perez A, Farley MM, *et al.* The burden of influenza hospitalizations in infants from 2003 to 2012, United States. Pediatr Infect Dis J. 2014; 33(9):912-919.

33. Chen W, Lu C, Shao P, *et al.* Risk factors of severe novel influenza A (H1N1) infections in hospitalized children. J Formosan Med Assoc. 2012; 111(8):421-426.

34. Chien Y, Su C, Tsai H, *et al.* Predictors and outcomes of respiratory failure among hospitalized pneumonia patients with 2009 H1N1 influenza in Taiwan. J Infect. 2010; 60(2):168-174.

35. Chiu SS, Chan K, Wong WHS, Chan ELY, Peiris JSM. Age-matched comparison of children hospitalized for 2009 pandemic H1N1 influenza with those hospitalized for seasonal H1N1 and H3N2. PLoS ONE. 2011; 6(7):e21837.

36. Chong CY, Tan NW, Menon A, Thoon KC, Tee NWS, Fu S. Risk factors for complicated influenza A (H1N1) 2009 disease in children. Ann Acad Med Singapore. 2013; 42(5):232-236.

37. Ciftci E, Tuygun N, Ozdemir H, *et al.* Clinical and epidemiological features of Turkish children with 2009 pandemic influenza A (H1N1) infection: experience from multiple tertiary paediatric centres in Turkey. Scand J Infect Dis. 2011; 43(11-12):923-929.

38. Coffin SE, Zaoutis TE, Rosenquist ABW, *et al.* Incidence, complications, and risk factors for prolonged stay in children hospitalized with community-acquired influenza. Pediatrics. 2007; 119(4):740-748.

39. Cox CM, Blanton L, Dhara R, Brammer L, Finelli L. 2009 Pandemic influenza A (H1N1) deaths among children -- United States, 2009-2010. Clin Infect Dis. 2011; 52(Suppl 1):S69-74.

40. Custodio HT, Gayle MO, Bailey CS, Wludyka PS, Rathore MH. Comparison of ICU and non-ICU patients infected with the 2009 H1N1 influenza virus in a Florida Children's hospital between April and December 2009. East J Med. 2011; 16(3):188.

41. Da Dalt L, Chillemi C, Cavicchiolo ME, *et al.* Pandemic influenza A (H1N1v) infection in pediatric population: a multicenter study in a north-east area of Italy. Ital J Pediatr. 2011; 37:24.

42. Dalziel SR, Thompson JM, Macias CG, *et al.* Predictors of severe H1N1 infection in children presenting within Pediatric Emergency Research Networks (PERN): retrospective case-control study. BMJ. 2013; 347:f4836.

43. Damak H, Chtara K, Bahloul M, *et al.* Clinical features, complications and mortality in critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) in Sfax,Tunisia. Influenza Other Respir Viruses. 2011; 5(4):230-240.

44. Dawood FS, Fiore A, Kamimoto L, *et al.* Burden of seasonal influenza hospitalization in children, United States, 2003 to 2008. J Pediatr. 2010; 157(5):808-814.

45. De Keyser J, Zwanikken C, Boon M. Effects of influenza vaccination and influenza illness on exacerbations in multiple sclerosis. J Neurol Sci. 1998; 159(1):51-53.

46. del Rosal T, Baquero-Artigao F, Calvo C, *et al.* Pandemic H1N1 influenza-associated hospitalizations in children in Madrid, Spain. Influenza Other Respir Viruses. 2011; 5(6):e544-551.

47. Desmoulins C, Michard-Lenoir A, Naud J, Claudet I, Nouyrigat V, Cheron G. Clinical features and outcome of 2009 H1N1 influenza in the pediatric setting. Multicenter prospective study in the ED. Arch Pediatr. 2011; 18(5):505-511.

48. Dhanoa A, Fang NC, Hassan SS, Kaniappan P, Rajasekaram G. Epidemiology and clinical characteristics of hospitalized patients with pandemic influenza A (H1N1) 2009 infections: the effects of bacterial coinfection. Virol J. 2011; 8:501.

49. Eriksson CO, Graham DA, Uyeki TM, Randolph AG. Risk factors for mechanical ventilation in U.S. children hospitalized with seasonal influenza and 2009 pandemic influenza A*. Pediatr Crit Care Med. 2012; 13(6):625-631.

50. Farias JA, Fernández A, Monteverde E, *et al.* Critically ill infants and children with influenza A (H1N1) in pediatric intensive care units in Argentina. Intensive Care Med. 2010; 36(6):1015-1022.

51. Ferdinands JM, Olsho LE, Agan AA, *et al.* Effectiveness of influenza vaccine against life-threatening RT-PCR-confirmed influenza illness in US children, 2010-2012. J Infect Dis. 2014; 210(5):674-683.

52. Feret V, Naud J, Harambat J, Malato L, Fleury H, Fayon M. Viral epidemiology and clinical severity during the peak of the influenza A(H1N1) variant epidemic in febrile respiratory diseases of children. Arch Pediatr. 2014; 21(7):709-715.

53. Fowlkes AL, Arguin P, Biggerstaff MS, *et al.* Epidemiology of 2009 pandemic influenza A (H1N1) deaths in the United States, April-July 2009. Clin Infect Dis. 2011; 52(Suppl 1):S60-68.

54. Garcia MN, Philpott DC, Murray KO, *et al.* Clinical predictors of disease severity during the 2009-2010 A(HIN1) influenza virus pandemic in a paediatric population. Epidemiol Infect. 2015; 143(14):2939-2949.

55. Garnacho-Montero J, Gutierrez-Pizarraya A, Marquez JA, *et al.* Epidemiology, clinical features, and prognosis of elderly adults with severe forms of influenza A (H1N1). J Am Geriatr Soc. 2013; 61(3):350-356.

56. Gastanaduy AS, Begue RE. Experience with pandemic 2009 H1N1 influenza in a large pediatric hospital. South Med J. 2012; 105(4):192-198.

57. Gauzere B, Bussienne F, Bouchet B, *et al.* Severe cases of A(H1N1)v2009 infection in Reunion Island in 2009 and 2010. Bull Soc Pathol Exot. 2011; 104(2):97-104.

58. Gilca R, De Serres G, Boulianne N, *et al.* Risk factors for hospitalization and severe outcomes of 2009 pandemic H1N1 influenza in Quebec, Canada. Influenza Other Respir Viruses. 2011; 5(4):247-255.

59. Godoy P, Castilla J, Mayoral JM, *et al.* Smoking may increase the risk of hospitalization due to influenza. Eur J Public Health. 2016; 26(5):882-887.

60. Gonzalez-Candelas F, Astray J, Alonso J, *et al.* Sociodemographic factors and clinical conditions associated to hospitalization in influenza A (H1N1) 2009 virus infected patients in Spain, 2009-2010. PLoS ONE. 2012; 7(3):e33139.

61. Grgic S, Skocibusic S, Celjuska-Tosev E, Nikolic J, Arapovic J, Kuzman I. Different features of influenza A H1N1pdm09 virus infection among adults in 2009/10 and 2010/11. J Infect Dev Ctries. 2016;10(2): 155-162.

62. Gubbels S, Krause TG, Bragstad K, Perner A, Mølbak K, Glismann S. Burden and characteristics of influenza A and B in Danish intensive care units during the 2009/10 and 2010/11 influenza seasons. Epidemiol Infect. 2013; 141(04):767-775.

63. Hagerman A, Posfay-Barbe KM, Duppenthaler A, Heininger U, Berger C, PIGS Influenza Study Group. Clinical characteristics and outcomes in children hospitalised with pandemic influenza A/H1N1/09 virus infection - a nationwide survey by the Pediatric Infectious Diseases Group of Switzerland. Swiss Med Wkly. 2015; 145:w14171.

64. Heininger U, Baer G, Ryser A, Li Y. Comparative analysis of clinical characteristics of pandemic influenza a/h1n1 and seasonal influenza A infections in hospitalized children. Pediatr Infect Dis J. 2013; 32(3):293-296.

65. Hlavinkova L, Kristufkova Z, Mikas J. Risk factors for severe outcome of cases with pandemic influenza A(H1N1)pdm09. Bratisl Lek Listy. 2015; 116(6):389-393.

66. Hon KL, Leung E, Hung E, *et al.* Premorbid factors and outcome associated with respiratory virus infections in a pediatric intensive care unit. Pediatr Pulmonol. 2008; 43(3):275-280.

67. Hong K, Cheong HJ, Choi WS, *et al.* Clinical courses and outcomes of hospitalized adult patients with seasonal influenza in Korea, 2011-2012: Hospital-based Influenza Morbidity & Mortality (HIMM) surveillance. J Infect Chemother. 2014; 20(1):9-14.

68. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, *et al.* Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009. N Engl J Med. 2009;361(20): 1935-1944.

69. Kappagoda C, Isaacs D, Mellis C, Peat J, De Silva L, O'Connell A. Critical influenza virus infection. J Paediatr Child Health. 2000; 36(4):318-321.

70. Kendirli T, Demirkol D. Yildizdas D, *et al.* Critically ill children with pandemic influenza (H1N1) in pediatric intensive care units in Turkey. Pediatr Crit Care Med. 2012; 13(1):e11-17.

71. Khandaker G, Zurynski Y, Ridley G, *et al.* Clinical epidemiology and predictors of outcome in children hospitalised with influenza A(H1N1)pdm09 in 2009: a prospective national study. Influenza Other Respir Viruses. 2014; 8(6):636-645.

72. Koh MT, Eg KP, Loh SS. Hospitalised Malaysian children with pandemic (H1N1) 2009 influenza: clinical characteristics, risk factors for severe disease and comparison with the 2002-2007 seasonal influenza. Singapore Med J. 2016; 57(2):81-86.

73. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, *et al.* Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) infection in Canada. JAMA. 2009; 302(17):1872-1879.

74. Kumar S, Havens PL, Chusid MJ, Willoughby REJ, Simpson P, Henrickson KJ. Clinical and epidemiologic characteristics of children hospitalized with 2009 pandemic H1N1 influenza A infection. Pediatr Infect Dis J. 2010; 29(7): 591-594.

75. Kwong KL, Lung D, Wong SN, Que TL, Kwong NS. Influenza-related hospitalisations in children. J Paediatr Child Health. 2009; 45(11): 660-664.

76. Landau YE, Grisaru-Soen G, Reif S, Fattal-Valevski A. Pediatric neurologic complications associated with influenza A H1N1. Pediatr Neurol. 2011; 44(1):47-51.

77. Larcombe PJ, Moloney SE, Schmidt PA. Pandemic (H1N1) 2009: a clinical spectrum in the general paediatric population. Arch Dis Child. 2011; 96(1):96-98.

78. Launes C, Garcia-Garcia JJ, Martinez-Planas A, *et al.* Clinical features of influenza disease in admitted children during the first postpandemic season and risk factors for hospitalization: a multicentre Spanish experience. Clin Microbiol Infect. 2013; 19(3):E157-162.

79. Launes C, Garcia-Garcia J, Martinez-Planas A, *et al.* 2009 H1N1: risk factors for hospitalization in a matched case-control study. Eur J Pediatr. 2012; 171(7):1127-1131.

80. Lavallee PC, Labreuche J, Fox KM, *et al.* Influenza vaccination and cardiovascular risk in patients with recent TIA and stroke. Neurology. 2014; 82(21):1905-1913.

81. Lee E, Seo J, Kim H, *et al.* Clinical characteristics and outcomes among pediatric patients hospitalized with pandemic influenza A/H1N1 2009 infection. Korean J Pediatr. 2011; 54(8):329-334.

82. Lee MC, Kim HY, Kong SG, *et al.* Clinical characteristics of pandemic influenza A (H1N1) 2009 pediatric infection in Busan and Gyeongsangnam-do: one institution. Tuberc Respir Dis (Seoul). 2012; 72(6):493-500.

83. Lees EA, Carrol ED, Gerrard C, *et al.* Characterisation of acute respiratory infections at a United Kingdom paediatric teaching hospital: observational study assessing the impact of influenza A (2009 pdmH1N1) on predominant viral pathogens. BMC Infect Dis. 2014; 14:343.

84. Lehners N, Geis S, Eisenbach C, Neben K, Schnitzler P. Changes in severity of influenza A(H1N1)pdm09 infection from pandemic to first postpandemic season, Germany. Emerg Infect Dis. 2013; 19(5):748-755.

85. Libster R, Bugna J, Coviello S, *et al.* Pediatric hospitalizations associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Argentina. N Engl J Med. 2010; 362(1):45-55.

86. Liu L, Zhang R, Lu H, *et al.* Sixty-two severe and critical patients with 2009 influenza A (H1N1) in Shanghai, China. Chin Med J. 2011;124(11):1662-1666.

87. Lockman JL, Fischer WA, Perl TM, Valsamakis A, Nichols DG. The critically ill child with novel H1N1 influenza A: a case series. Pediatr Crit Care Med. 2010; 11(2):173-178.

88. Louie JK, Gavali S, Acosta M, *et al.* Children hospitalized with 2009 novel influenza A(H1N1) in California. Arch Pediatr Adolesc Med. 2010; 164(11):1023-1031.

89. Louie JK, Schechter R, Honarmand S, *et al.* Severe pediatric influenza in California, 2003-2005: implications for immunization recommendations. Pediatrics. 2006; 117(4):e610-618.

90. Ma H, Wu J, Lu C, *et al.* Risk factors associated with severe influenza virus infections in hospitalized children during the 2013 to 2014 season. J Microbiol Immunol Infect. 2016; 49(3):387-393.

91. Macesic N, Kotsimbos TC, Kelly P, Cheng AC. Hospital-acquired influenza in an Australian sentinel surveillance system. Med J Aust. 2013; 198(7):370-372.

92. Martin-Loeches I, Diaz E, Vidaur L, *et al.* Pandemic and post-pandemic influenza A (H1N1) infection in critically ill patients. Crit Care. 2011; 15(6):R286.

93. Meury S, Zeller S, Heininger U. Comparison of clinical characteristics of influenza and respiratory syncytial virus infection in hospitalised children and adolescents. Eur J Pediatr. 2004; 163(7):359-363.

94. Michielsens B, Wilms G, Marchal G, Carton H. Serial magnetic resonance imaging studies with paramagnetic contrast medium: assessment of disease activity in patients with multiple sclerosis before and after influenza vaccination. Eur Neurol. 1990; 30(5):258-259.

95. Miller AE, Morgante LA, Buchwald LY, *et al.* A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of influenza immunization in multiple sclerosis. Neurology. 1997; 48(2):312-314.

96. Milne BG, Williams S, May MLA, Kesson AM, Gillis J, Burgess MA. Influenza A associated morbidity and mortality in a Paediatric Intensive Care Unit. Commun Dis Intell Q Rep. 2004; 28(4):504-509.

97. Miroballi Y, Baird JS, Zackai S, *et al.* Novel influenza A(H1N1) in a pediatric health care facility in New York City during the first wave of the 2009 pandemic. Arch Pediatr Adolesc Med. 2010; 164(1):24-30.

98. Mistry RD, Fischer JB, Prasad PA, Coffin SE, Alpern ER. Severe complications in influenza-like illnesses. Pediatrics. 2014; 134(3):e684-90.

99. Mokhtarian F, Shirazian D, Morgante L, Miller A, Grob D, Lichstein E. Influenza virus vaccination of patients with multiple sclerosis. Mult Scler. 1997; 3(4):243-247.

100. Monmany J, Rabella N, Margall N, Domingo P, Gich I, Vazquez G. Unmasking influenza virus infection in patients attended to in the emergency department. Infection. 2004; 32(2):89-97.

101. Moore DL, Vaudry W, Scheifele DW, *et al.* Surveillance for influenza admissions among children hospitalized in Canadian immunization monitoring program active centers, 2003-2004. Pediatrics. 2006; 118(3):e610-619.

102. Morgan CI, Hobson MJ, Seger B, Rice MA, Staat MA, Wheeler DS. 2009 pandemic influenza A (H1N1) in critically ill children in Cincinnati, Ohio. Pediatr Crit Care Med. 2012; 13(3):e140-144.

103. Morris SK, Parkin P, Science M, *et al.* A retrospective cross-sectional study of risk factors and clinical spectrum of children admitted to hospital with pandemic H1N1 influenza as compared to influenza A. BMJ Open. 2012; 2(2):e000310.

104. Muhammad Ismail HI, Teh CM, Lee YL, National Paediatric H1N1 Study Group. Neurologic manifestations and complications of pandemic influenza A H1N1 in Malaysian children: what have we learnt from the ordeal? Brain Dev. 2015; 37(1):120-129.

105. Myers LW, Ellison GW, Lucia M, et al. Swine influenza virus vaccination in patients with multiple sclerosis. J Infect Dis. 1977;136(Suppl):S546-554.

106. Mytton OT, Rutter PD, Mak M, Stanton EAI, Sachedina N, Donaldson LJ. Mortality due to pandemic (H1N1) 2009 influenza in England: a comparison of the first and second waves. Epidemiol Infect. 2012; 140(9):1533-1541.

107. Norfolk SG, Hollingsworth CL, Wolfe CR, *et al.* Rescue therapy in adult and pediatric patients with pH1N1 influenza infection: a tertiary center intensive care unit experience from April to October 2009. Crit Care Med. 2010;38(11): 2103-2107.

108. Okumura A, Nakagawa S, Kawashima H, *et al.* Deaths associated with pandemic (H1N1) 2009 among children, Japan, 2009-2010. Emerg Infect Dis. 2011; 17(11):1993-2000.

109. Ono S, Ono Y, Matsui H, Yasunaga H. Factors associated with hospitalization for seasonal influenza in a Japanese nonelderly cohort. BMC Public Health. 2016; 16:922.

110. Ostovar GA, Rubin LG, Rajan S, Sood SK, Kohn N. Comparison of the clinical features of children hospitalized with pandemic 2009 A:H1N1 and seasonal influenza. Clin Pediatr (Phila). 2011; 50(4):348-354.

111. Owayed AF, Husain EH, Al-Khabaz A, Al-Qattan HY, Al-Shammari N. Epidemiology and clinical presentation of pandemic influenza A (H1N1) among hospitalized children in Kuwait. Med Princ Pract. 2012; 21(3):254-258.

112. Pebody RG, McLean E, Zhao H, *et al.* Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 and mortality in the United Kingdom: risk factors for death, April 2009 to March 2010. Euro Surveill. 2010; 15(20).

113. Pinilla I, de Gracia MM, Quintana-Diaz M, Figueira JC. Radiological prognostic factors in patients with pandemic H1N1 (pH1N1) infection requiring hospital admission. Emerg Radiol. 2011; 18(4):313-319.

114. Poeppl W, Hell M, Herkner H, *et al.* Clinical aspects of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in Austria. Infection. 2011; 39(4):341-352.

115. Poulakou G, Souto J, Balcells J, *et al.* First influenza season after the 2009 pandemic influenza: characteristics of intensive care unit admissions in adults and children in Vall d'Hebron Hospital. Clin Microbiol Infect. 2012; 18(4):374-380.

116. Prerna A, Lim JYX, Tan NWH, *et al.* Neurology of the H1N1 pandemic in Singapore: a nationwide case series of children and adults. J Neurovirol. 2015; 21(5):491-499.

117. Quach C, Piche-Walker L, Platt R, Moore D. Risk factors associated with severe influenza infections in childhood: implication for vaccine strategy. Pediatrics. 2003; 112(3 Pt 1):e197-201.

118. Randolph AG, Vaughn F, Sullivan R, *et al.* Critically ill children during the 2009-2010 influenza pandemic in the United States. Pediatrics. 2011; 128(6):e1450-1458.

119. Rebolledo J, Igoe D, O'donnell J, *et al.* Influenza in hospitalized children in Ireland in the pandemic period and the 2010/2011 season: risk factors for paediatric intensive-care-unit admission. Epidemiol Infect. 2014; 142(09):1826-1835.

120. Reed C, Chaves SS, Perez A, *et al.* Complications among adults hospitalized with influenza: a comparison of seasonal influenza and the 2009 H1N1 pandemic. Clin Infect Dis. 2014; 59(2):166-174.

121. Regan J, Fowlkes A, Biggerstaff M, *et al.* Epidemiology of influenza A (H1N1)pdm09-associated deaths in the United States, September-October 2009. Influenza Other Respir Viruses. 2012; 6(6):e169-177.

122. Rello J, Rodriguez A, Ibanez P, *et al.* Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1)v in Spain. Crit Care. 2009; 13(5):R148.

123. Riquelme R, Torres A, Rioseco ML, *et al.* Influenza pneumonia: a comparison between seasonal influenza virus and the H1N1 pandemic. Eur Respir J. 2011; 38(1):106-111.

124. Rodriguez-Rieiro C, Carrasco-Garrido P, Hernandez-Barrera V, *et al.* Pandemic influenza hospitalization in Spain (2009): incidence, in-hospital mortality, comorbidities and costs. Hum Vaccin Immunother. 2012; 8(4):443-447.

125. Rosen DG, Lopez AE, Anzalone ML, *et al.* Postmortem findings in eight cases of influenza A/H1N1. Mod Pathol. 2010; 23(11):1449-1457.

126. Sam I, Abdul-Murad A, Karunakaran R, *et al.* Clinical features of Malaysian children hospitalized with community-acquired seasonal influenza. Int J Infect Dis. 2010; 14:e36-40.

127. Santa-Olalla Peralta P, Cortes-Garcia M, Vicente-Herrero M, *et al.* Risk factors for disease severity among hospitalised patients with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Spain, April - December 2009. Euro Surveill. 2010; 15(38).

128. Sasbon JS, Centeno MA, Garcia MD, *et al.* Influenza A (pH1N1) infection in children admitted to a pediatric intensive care unit: differences with other respiratory viruses. Pediatr Crit Care Med. 2011; 12(3):e136-140.

129. Schrag SJ, Shay DK, Gershman K, *et al.* Multistate surveillance for laboratory-confirmed, influenza-associated hospitalizations in children: 2003-2004. Pediatr Infect Dis J. 2006; 25(5):395-400.

130. Scotta MC, Mattiello R, Marostica PJC, Jones MH, Martins LG, Fischer GB. Risk factors for need of mechanical ventilation in children with influenza A(H1N1)pdm09. J Pediatr (Rio J). 2013; 89(5):444-449.

131. Sharma R, Agarwal S, Mehta S, *et al.* Profiling the mortality due to influenza A (H1N1) pdm09 at a tertiary care hospital in Jaipur during the current season -- January & February 2015. J Assoc Physicians India. 2015; 63(4):36-39.

132. Shin SY, Kim JH, Kim HS, *et al.* Clinical characteristics of Korean pediatric patients critically ill with influenza A (H1N1) virus. Pediatr Pulmonol. 2010; 45(10):1014-1020.

133. Sibley WA, Bamford CR, Laguna JF. Influenza vaccination in patients with multiple sclerosis. JAMA. 1976; 236(17):1965-1966.

134. Skarbinski J, Jain S, Bramley A, *et al.* Hospitalized patients with 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in the United States September-October 2009. Clin Infect Dis. 2011; 52(Suppl 1):S50-59.

135. Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ, Hubbard R, Farrington P, Vallance P. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. N Engl J Med. 2004; 351(25):2611-2618.

136. Stein M, Tasher D, Glikman D, *et al.* Hospitalization of children with influenza A(H1N1) virus in Israel during the 2009 outbreak in Israel: a multicenter survey. Arch Pediatr Adolesc Med. 2010; 164(11):1015-1022.

137. Streng A, Prifert C, Weissbrich B, Liese JG. Continued high incidence of children with severe influenza A (H1N1) pdm09 admitted to paediatric intensive care units in Germany during the first three post-pandemic influenza seasons, 2010/11–2012/13. BMC Infect Dis. 2015; 15(1):573.

138. Streng A, Grote V, Liese JG. Severe influenza cases in paediatric intensive care units in Germany during the pre-pandemic seasons 2005 to 2008. BMC Infect Dis. 2011; 11:233.

139. Subramony H, Lai FYL, Ang LW, Cutter JL, Lim PL, James L. An epidemiological study of 1348 cases of pandemic H1N1 influenza admitted to Singapore hospitals from July to September 2009. Ann Acad Med Singapore. 2010; 39(4):283-288.

140. Tamma PD, Turnbull AE, Milstone AM, *et al.* Clinical outcomes of seasonal influenza and pandemic influenza A (H1N1) in pediatric inpatients. BMC Pediatr. 2010; 10(1):72.

141. Thompson DL, Jungk J, Hancock E, *et al.* Risk factors for 2009 pandemic influenza A (H1N1)-related hospitalization and death among racial/ethnic groups in New Mexico. Am J Public Health. 2011; 101(9):1776-1784.

142. Tokuhira N, Shime N, Inoue M, *et al.* Mechanically ventilated children with 2009 pandemic influenza A/H1N1: results from the National Pediatric Intensive Care Registry in Japan. Pediatr Crit Care Med. 2012; 13(5):e294-298.

143. Torun SH, Karakilic E, Akturk H, *et al.* Influenza in the pediatric population in Istanbul: a one center experience 2009-2014. Epidemiol Mikrobiol Imunol. 2016; 65(1):46-50.

144. Tran D, Vaudry W, Moore DL, *et al.* Comparison of children hospitalized with seasonal versus pandemic influenza A, 2004-2009. Pediatrics. 2012; 130(3):397-406.

145. Tresoldi AT, Pereira RM, Fraga AM, *et al.* Clinical features and outcome of children and adolescents hospitalized with influenza A (H1N1) virus infection compared with flu-like symptoms and negative rapid tests for influenza A (H1N1) admitted in the same period of time. J Trop Pediatr. 2011; 57(6):481-483.

146. Uchimura T, Mori M, Nariai A, Yokota S. Analysis of cases of severe respiratory failure in children with influenza (H1N1) 2009 infection in Japan. J Infect Chemother. 2012; 18(1):59-65.

147. Weigl J, Puppe W, Schmitt H. The incidence of influenza-associated hospitalizations in children in Germany. Epidemiol Infect. 2002; 129(03):525-533.

148. Wie S, So BH, Song JY, *et al.* A comparison of the clinical and epidemiological characteristics of adult patients with laboratory-confirmed influenza A or B during the 2011-2012 influenza season in Korea: a multi-center study. PLoS ONE. 2013; 8(5):e62685.

149. Wieching A, Benser J, Kohlhauser-Vollmuth C, Weissbrich B, Streng A, Liese JG. Clinical characteristics of pediatric hospitalizations associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Northern Bavaria, Germany. BMC Res Notes. 2012; 5:304.

150. Wong KK, Jain S, Blanton L, *et al.* Influenza-associated pediatric deaths in the United States, 2004-2012. Pediatrics. 2013; 132(5):796-804.

151. Zheng Y, He Y, Deng J, *et al.* Hospitalized children with 2009 influenza a (H1N1) infection in Shenzhen, China, November-December 2009. Pediatr Pulmonol. 2011; 46(3):246-252.

152. Zinman L, Thoma J, Kwong JC, Kopp A, Stukel TA, Juurlink DN. Safety of influenza vaccination in patients with myasthenia gravis: a population-based study. Muscle Nerve. 2009; 40(6):947-951.

153. Cutter JL, Ang LW, Lai FYL, Subramony H, Ma S, James L. Outbreak of pandemic influenza A (H1N1-2009) in Singapore, May to September 2009. Ann Acad Med Singapore. 2010; 39(4):273-310.

154. Jouvet P, Hutchison J, Pinto R, *et al.* Critical illness in children with influenza A/pH1N1 2009 infection in Canada. Pediatr Crit Care Med. 2010; 11(5):603-609.

155. Keren R, Zaoutis TE, Bridges CB, *et al.* Neurological and neuromuscular disease as a risk factor for respiratory failure in children hospitalized with influenza infection. JAMA. 2005; 294(17):2188-2194.

156. Khandaker G, Zurynski Y, Buttery J, *et al.* Neurologic complications of influenza A(H1N1)pdm09: surveillance in 6 pediatric hospitals. Neurology. 2012; 79(14):1474-1481.

157. Martin-Loeches I, Sanchez-Corral A, Diaz E, *et al.* Community-acquired respiratory coinfection in critically ill patients with pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus. Chest. 2011; 139(3):555-562.

158. Newland JG, Laurich VM, Rosenquist AW, *et al.* Neurologic complications in children hospitalized with influenza: characteristics, incidence, and risk factors. J Pediatr. 2007; 150(3):306-310.

159. Sachedina N, Donaldson LJ. Paediatric mortality related to pandemic influenza A H1N1 infection in England: an observational population-based study. Lancet. 2010; 376(9755):1846-1852.

160. Rosenthal R. The file drawer problem and tolerance for null results. Psychol Bull. 1979; 86(3):638.

Annexe A : Stratégie de recherche et résultats

Tableau A1 : Autres syntagmes de recherche portant sur des TNDN précis

Siège de l'atteinte initiale	**Maladie**
Système nerveux central	Lésions cérébrales (traumatiques, anoxiques, congénitales)
	Dysfonctionnement bulbaire (paralysie bulbaire)
	Atrophie cérébrale
	Infirmité motrice cérébrale
	Vasculite cérébrale (vasculite ou angéite du système nerveux central)
	Maladies cérébrales vasculaires (p. ex. : accident vasculaire cérébral hémorragique, accident ischémique cérébral, accident ischémique transitoire)
	Anomalies, déficiences ou malformations congénitales du cerveau et de la colonne (p. ex. : anencéphalie, crâne bifide, syndrome de Dandy-Walker, holoprosencéphalie, hydrocéphalie, mégalencéphalie, microcéphalie, spina-bifida [malformation d'Arnold-Chiari ou de Chiari])
	Encéphalopathie
	Sclérose en plaques
	Troubles neurodégénératifs, dont : - Sclérose latérale amyotrophique (maladie de Lou-Gehrig) - Maladie neurodégénérative congénitale - Démence (maladie d'Alzheimer) - Trouble de démyélinisation - Chorée de Huntington - Maladie de Parkinson
	Troubles du développement neurologique, notamment : - Retard de développement - Déficiences développementales (p. ex. : syndrome d'Asperger, trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité, autisme, troubles du spectre de l'autisme, ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale) - Déficiences intellectuelles (p. ex. : syndrome de Down, syndrome de l'X fragile, déficiences intellectuelles non syndromiques)
	Convulsions (p. ex. : épilepsie, troubles convulsifs, convulsion fébrile)
	Lésion médullaire (traumatique)
	Sclérose tubéreuse de Bourneville
Troubles neuromusculaires	Hypotonie
	Dystrophies musculaires (dystrophie de Becker, congénitale, dystrophie de Duchenne, myopathie distale, dystrophie d'Emery-Dreifuss, dystrophie facio-scapulo-humérale, dystrophie des ceintures, dystrophie myotonique, dystrophie oculo-pharyngéel)
	Myasthénie grave
	Myopathie
	Maladie d'Aran-Duchenne (amyotrophie spinale proximale récessive autosomique)
Système nerveux périphérique	Neuropathie
Autre	Paralysie des cordes vocales

Tableau A2 : Recherches dans les bases de données électroniques et résultats

N° de l'ensemble	Recherches	Résultats
MEDLINE (de 1946 au 25 octobre 2016)		
1	Influenza, Human/co, ep, mo, pa, pp, pc [Complications, Epidemiology, Mortality, Pathology, Physiopathology, Prevention & Control]	30 441
2	*Influenza, Human/	36 559
3	influenza.ti.	59 844
4	influenza.ab. /freq=2	37 834
5	ou/1-4	74 422
6	Comorbidity/	84 653
7	(underly* ou « co morbid* » ou cmorbid* ou « pre exist* » ou preexist* ou existing ou ((previous* ou earlier ou prior) adj2 diagnos*)).tw.	774 358
8	ou/6-7	826 494
9	exp Recurrence/	163 061
10	exp Disease Progression/	142 594
11	(« flare* up* » ou flareup* ou worse* ou aggravat* ou exacerbat* ou deteriorate* ou relaps* ou ((increase* ou more ou high*) adj3 (symptom* ou freq*)) ou recur* ou « re emerge » ou reemerg* ou sicken* ou progressed ou progression ou breakthrough ou « break through »).tw.	1 579 902
12	ou/9 à 11	1 698 248
13	5 et 8 et 12	463
14	(((neuro* ou nerv* ou PNS ou CNS ou demyelinat*) adj2 (disease* ou condition* ou disorder* ou deficit* ou dysfunction*)) ou neurodegen*).tw.	245 098
15	exp Movement Disorders/	119 628
16	(parkinson* ou lewy ou huntington* ou chorea* ou d?stoni* ou d?skine* ou hypoton*).tw.	146 679
17	Muscle Hypotonia/	3 015
18	exp Motor Neuron Disease/	23 471
19	(ALS ou gehrig* ou moto?neuro* ou « motor neuro* » ou neuropath* ou amyotrophic lateral sclerosis ou (bulbar adj2 (pals* ou d?sfunction*)) ou (spin* adj2 musc* adj2 atroph*)).tw.	167 768
20	exp Multiple Sclerosis/	49 656
21	multiple sclerosis.tw.	59 752
22	exp Muscular Dystrophies/	23 861
23	(musc* adj2 dystroph*).tw.	21 695
24	exp neuromuscular manifestations/	46 255
25	exp Myopathies, Structural, Congenital/	1 049
26	(myopath* ou (musc* adj2 (rigid* ou spasm* ou atroph* ou weak*))).tw.	49 532
27	exp Myasthenia Gravis/	13 773
28	myasthenia gravis.tw.	12 317
29	exp « malformations of cortical development »/ ou exp neural tube defects/	37 083
30	exp Hydrocephalus/	21 536
31	(anenceph* ou microceph* ou megalenceph* ou holoprosenceph* ou hydroceph* ou chiari).tw.	39 144
32	exp Brain Damage, Chronic/	34 099
33	exp Craniocerebral Trauma/ ou exp Peripheral Nerve Injuries/ ou exp Spinal Cord Injuries/	184 897
34	Vocal Cord Paralysis/	5 642
35	(((brain* ou cere* ou cord* ou head*) adj2 (atroph* ou injur* ou trauma*)) ou paraly* ou parapleg* ou quadripleg* ou plegia* ou encephalopath* ou pals* ou concuss*).tw.	269 079
36	exp Spinal Dysraphism/	7 770

N° de l'ensemble	Recherches	Résultats
37	spina bifida.tw.	6 213
38	exp Dementia/	138 150
39	(dement* ou (progressive adj2 aphasia) ou alzheimer* ou (cognit* adj2 (impair* ou dysfunction))).tw.	204 925
40	exp brain ischemia/ ou exp « intracranial embolism and thrombosis »/ ou exp intracranial hemorrhages/ ou exp stroke/	215 156
41	(stroke* ou ((brain* ou cere*) adj2 (accident* ou infarc* ou isch?em* ou thrombos* ou h?emorrh*)) ou CVA ou CVAs ou TIA ou TIAs ou transient isch?emic attack*).tw.	247 404
42	exp Vasculitis, Central Nervous System/	7 327
43	((cere* ou CNS) adj2 (vasculitis ou angiitis)).tw.	933
44	exp Epilepsy/	143 747
45	(epilep* ou seizure* ou convuls*).tw.	178 089
46	exp Intellectual Disability/	87 555
47	(((intellect* ou cognit*) adj2 disab*) ou down syndrome ou « fragile x »).tw.	28 986
48	Tuberous sclerosis/	5 385
49	tuberous sclerosis.tw.	6 592
50	exp Neurodevelopmental Disorders/	155 994
51	(((neurodevelop* ou develop*) adj2 (deficit* ou delay* ou disorder*)) ou autis* ou aperger* ou attention deficit ou ADHD).tw.	92 572
52	Fetal Alcohol Spectrum Disorders/	3 736
53	(((f?etal ou « pre natal » ou prenatal) adj2 alcohol) ou FASD).tw.	4 443
54	ou/14-53	1 851 311
55	Hospitalization/	85 035
56	exp Critical Care/	49 400
57	exp Intensive Care Units/	66 149
58	Emergency Service, Hospital/	52 021
59	(hospitalis* ou hospitaliz* ou ((hospital* ou patient*) adj3 (admit* ou admiss*)) ou intensive care ou ICU ou critical care ou ((emergency ou casualty) adj (room* ou department*)) ou A&E ou « A & E » ou ER).tw.	560 716
60	ou/55-59	650 808
61	exp Pneumonia/	83 129
62	pneumonia*.tw.	136 800
63	ou/61-62	171 165
64	exp Airway Management/	100 057
65	(ventilat* ou tracheo* ou pulmonary support*).tw.	166 083
66	ou/64-65	216 978
67	exp Mortality/	322 482
68	(fatal* ou mortal* ou death* ou die ou died ou dying ou dies).tw.	1 348 533
69	ou/67-68	1 493 930
70	((serious ou severe*) adj2 (outcome* ou complication*)).tw.	54 283
71	ou/55-70	2 287 609
72	5 et 54 et 71	699
73	5 et 12 et 54	222
74	13 ou 72 ou 73	1 246
75	comment.pt.	687 189
76	letter.pt.	945 014
77	editorial.pt.	421 693
78	animals/	6 004 897
79	humans/	16 407 550
80	78 pas (78 et 79)	4 298 783
81	case reports/	1 832 482

N° de l'ensemble	Recherches	Résultats
82	75 ou 76 ou 77 ou 80 ou 81	7 387 429
83	74 pas 82	1 005
84	limiter 83 à (anglais ou français)	907
EMBASE (de 1974 au 25 octobre 2016)		
1	exp influenza/co, ep, pc, si [Complication, Epidemiology, Prevention, Side Effect]	32 955
2	exp *influenza/	47 390
3	influenza.ti.	63 097
4	ou/1-3	82 115
5	*comorbidity/	14 541
6	(underly* ou « co morbid* » ou comorbid* ou « pre exist* » ou preexist* ou existing ou ((previous* ou earlier ou prior) adj2 diagnos*)).ti,kw.	59 249
7	ou/5-6	60 366
8	*recurrent disease/	11 703
9	*disease exacerbation/	4 388
10	*relapse/	15 924
11	*disease course/	14 609
12	(« flare* up* » ou flareup* ou worse* ou aggravat* ou exacerbat* ou deteriorate* ou relaps* ou ((increase* ou more ou high*) adj3 (symptom* ou freq*)) ou recur* ou « re emerge » ou reemerg* ou sicken* ou progressed ou progression ou breakthrough ou « break through »).ti,kw.	323 825
13	ou/8-12	333 624
14	4 et 7 et 13	3
15	(((neuro* ou nerv* ou PNS ou CNS ou demyelinat*) adj2 (disease* ou condition* ou disorder* ou deficit* ou dysfunction*)) ou neurodegen*).ti,kw.	74 345
16	(parkinson* ou lewy ou huntington* ou chorea* ou d?stoni* ou d?skine* ou hypoton*).ti,kw.	126 322
17	(ALS ou gehrig* ou moto?neuro* ou « motor neuro* » ou neuropath* ou amyotrophic lateral sclerosis ou (bulbar adj2 (pals* ou d?sfunction*)) ou (spin* adj2 musc* adj2 atroph*)).ti,kw.	107 164
18	multiple sclerosis.ti,kw.	63 012
19	(myopath* ou (musc* adj2 (rigid* ou spasm* ou atroph* ou weak*))).ti,kw.	25 399
20	(musc* adj2 dystroph*).ti,kw.	17 839
21	myasthenia gravis.ti,kw.	11 309
22	(anenceph* ou microceph* ou megalenceph* ou holoprosenceph* ou hydroceph* ou chiari).ti,kw.	25 762
23	(((brain* ou cere* ou cord* ou head*) adj2 (atroph* ou injur* ou trauma*)) ou paraly* ou parapleg* ou quadripleg* ou plegia* ou encephalopath* ou pals* ou concuss*).ti,kw.	188 254
24	spina bifida.ti,kw.	4 470
25	tuberous sclerosis.ti,kw.	5 536
26	(stroke* ou ((brain* ou cere*) adj2 (accident* ou infarc* ou isch?em* ou thrombos* ou h?emorrh*)) ou CVA ou CVAs ou TIA ou TIAs ou transient isch?emic attack*).ti,kw.	185 066
27	((cere* ou CNS) adj2 (vasculitis ou angiitis)).ti,kw.	657
28	(epilep* ou seizure* ou convuls*).ti,kw.	147 118
29	(dement* ou (progressive adj2 aphasia) ou alzheimer* ou (cognit* adj2 (impair* ou dysfunction))).ti,kw.	167 200
30	(((intellect* ou cognit*) adj2 disab*) ou down syndrome ou « fragile »).ti,kw.	24 373
31	(((neurodevelop* ou develop*) adj2 (deficit* ou delay* ou disorder*)) ou autis* ou aperger* ou attention deficit ou ADHD).ti,kw.	63 380

N° de l'ensemble	Recherches	Résultats
32	(((f?etal ou « pre natal » ou prenatal) adj2 alcohol) ou FASD).ti,kw.	4 628
33	ou/15-32	1 151 021
34	*hospitalization/	33 220
35	*intensive care/	68 022
36	*intensive care unit/	35 618
37	exp *emergency care/	12 274
38	*emergency ward/	29 098
39	(hospitalis* ou hospitaliz* ou ((hospital* ou patient*) adj3 (admit* ou admiss*)) ou intensive care ou ICU ou critical care ou ((emergency ou casualty) adj (room* ou department*)) ou A&E ou « A & E » ou ER).ti,kw.	192 107
40	exp *pneumonia/	99 409
41	pneumonia*.ti,kw.	81 804
42	exp *assisted ventilation/	50 428
43	(ventilat* ou tracheo* ou pulmonary support*).ti,kw.	84 328
44	exp *mortality/	140 360
45	(fatal* ou mortal* ou death* ou die ou died ou dying ou dies).ti,kw.	336 297
46	((serious ou severe*) adj2 (outcome* ou complication*)).ti,kw.	3 922
47	ou/34 à 46	823 924
48	4 et 33 et 47	52
49	4 et 13 et 47	97
50	14 ou 48 ou 49	152
51	note.pt.	659 206
52	letter.pt.	958 415
53	editorial.pt.	520 088
54	exp animal/	22 563 868
55	human/	17 953 630
56	54 pas (54 et 55)	4 610 238
57	case report/	2 154 775
58	51 ou 52 ou 53 ou 56 ou 57	8 585 653
59	50 pas 58	108
60	limiter 59 à (anglais ou français)	98

Annexe B : Niveau de données probantes selon la méthodologie de la recherche et la cote de qualité (validité interne) des données probantes

Tableau B1 : Définition de la qualité globale de l'étude

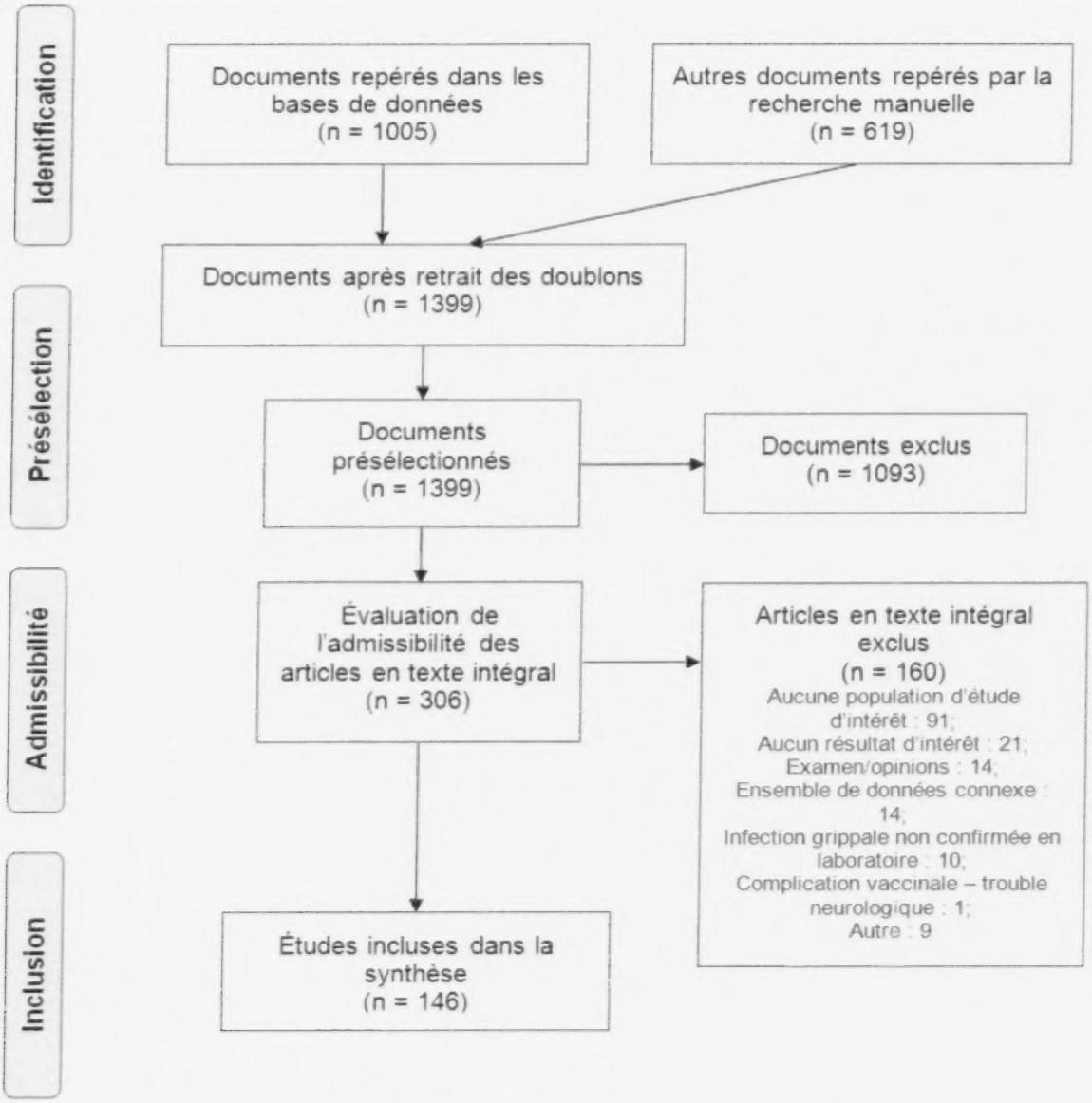
Bonne	Étude (notamment les méta-analyses ou les recensions systématiques) répondant bien à tous les critères propres à la méthodologie*.
Passable	Étude (notamment les méta-analyses ou les recensions systématiques) ne répondant pas (ou du moins pas clairement) à au moins un critère propre à la méthodologie, mais n'ayant pas de « lacune majeure » connue.
Médiocre	Étude (notamment les méta-analyses ou les recensions systématiques) ayant au moins une « lacune majeure » propre à la méthodologie ou une accumulation de lacunes moins importantes ne permettant pas de formuler des recommandations à partir des résultats de l'étude.

* Les critères généraux propres à la méthodologie sont décrits dans Harris *et al.* (2001)[7].

Tableau B2 : Niveaux de données probantes selon la méthodologie de la recherche

I	Données probantes provenant d'un ou de plusieurs essais randomisés contrôlés.
II-1	Données probantes provenant d'un ou de plusieurs essais contrôlés sans randomisation.
II-2	Données probantes obtenues dans le cadre d'études analytiques de cohortes ou cas-témoins, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou par plus d'un groupe de recherche utilisant des indicateurs cliniques de résultats de l'efficacité du vaccin.
II-3	Données probantes obtenues à partir de plusieurs séries chronologiques avec ou sans intervention. Les résultats spectaculaires obtenus dans un contexte non contrôlé (comme les résultats de l'introduction de la pénicilline dans les années 1940) pourraient aussi être considérés comme faisant partie de ce type de données probantes.
III	Opinions d'autorités respectées fondées sur des expériences cliniques, études descriptives et rapports de cas ou rapports de comités d'experts.

Annexe C : Organigramme



Annexe D : Résumé des données probantes liées au risque de graves complications liées à la grippe chez les personnes atteintes de troubles neurologiques ou du développement neurologique

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
Ahrens JO, Morrow BM, Argent AC. Influenza A(H1N1)pdm09 in critically ill children admitted to a paediatric intensive care unit, South Africa. *Southern African Journal of Critical Care*. 2015; 31(1): 4-7.[8]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Août à septembre 2009 Pays : Afrique du Sud	Définition de cas : Patient (enfants; tranche d'âge non définie) admis à l'USI pour une infection par un virus respiratoire, y compris celui de la grippe, confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR multiplex, RT-PCR en temps réel pour chaque sous-type, ou PCR pour les infections virales des voies respiratoires	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 19 cas d'infection par la grippe A(H1N1)pdm09 pandémique admis à l'USI (n = 5 cas décédés à l'USI [26,3 %]) Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment du décès : 1,5 an (tranche : 0,3 à 8,3 ans)	**Décès à l'USI** n = 0 des 5 cas décédé à l'USI (0 %) présentait une affection neurologique (n = 4 cas décédés à l'USI [80,0 %] présentaient au moins une affection concomitante).	Niveau III s.o.
Al Soub H, Ibrahim AS, Al Maslamani M, Al-khal AL, Shaath S, Hamza NA. Epidemiology, risk factors, clinical features, and outcome of adult patients with severe pandemic A/H1N1/2009 influenza in Qatar: a retrospective study. *Infect Dis Clin Pract*. 2014; 22(6): 339-43.[9]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Juillet 2009 à janvier 2011 Pays : Qatar	Définition de cas : Patient admis à l'USI pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR en temps réel	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 40 cas admis à l'USI Groupe d'âge : Essentiellement des adultes Âge moyen au moment de l'admission à l'USI : 42,7 ans (tranche : 15 à 72 ans)	**Admission à l'USI** n = 2 cas admis à l'USI sur 40 (5,0 %) présentaient une maladie cérébrovasculaire (82,5 % des cas admis à l'USI présentaient un ou plusieurs facteurs de risque).	Niveau III s.o.
Al Subaie SS, Al Saadib MM. Features associated with severe disease in hospitalized children with 2009 influenza A (H1N1)	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Juillet à	Définition de cas : Patient (≤ 12 ans) hospitalisé pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 50 cas hospitalisés (n = 5 cas admis à l'USI [10,0 %]) Groupe d'âge :	**Hospitalisation** n = 7 cas hospitalisés sur 50 (14,0 %) présentaient un trouble neurologique préexistant (n = 35 cas hospitalisés [70,0 %]	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
infection at a university hospital in Riyadh, Saudi Arabia. *Ann Saudi Med.* 2012; 32(1): 53-8.[10]	décembre 2009 Pays : Arabie saoudite	Présentation : SG (température buccale > 38 °C), ou survenue d'une fièvre ou de frissons et d'au moins un symptôme de la grippe Recherche virologique : RT-PCR en temps réel		Enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 3 ans (tranche : < 0,1 à 12 ans)	présentaient une affection préexistante, quelle qu'elle soit). **Admission à l'USI** n = 4 cas admis à l'USI sur 5 (80,0 %) présentaient un trouble neurologique préexistant, y compris une paralysie cérébrale (n = 3) et un trouble convulsif (n = 2) (n = 5 cas admis à l'USI [100,0 %] présentaient au moins une affection sous-jacente).	
Altmann M, Fiebig L, Soyka J, von Kries R, Dehnert M, Haas W. Severe cases of pandemic (H1N1) 2009 in children, Germany. *Emerg Infect Dis.* 2011; 17(2): 186-92.[11]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Août 2009 à avril 2010 Pays : Allemagne	Définition de cas : Patient (< 15 ans) admis à l'USI ou décédé par suite d'une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : Détection des antigènes, RT-PCR, ou isolement du virus	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 93 cas admis à l'USI ou décédés (n = 15 cas décédés [16,1 %] dont 4 non admis à l'USI; n = 89 cas admis à l'USI ou décédés [95,7 %] dont les renseignements sur l'état de santé sous-jacent étaient disponibles) Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'admission à l'USI ou du décès : 4,5 ans (ÉIQ : 1,3 à 9,3 ans)	**Admission à l'USI ou décès** n = 51 cas admis à l'USI ou décédés sur 89 (57,3 %) présentaient un trouble neurodéveloppemental sous-jacent (n = 67 cas admis à l'USI ou décédés [75,3 %] présentaient au moins une affection médicale chronique sous-jacente). **Décès à l'USI** n = 7 cas décédés à l'USI sur 10 (70,0 %) présentaient un trouble neurodéveloppemental sous-jacent (n = 7 cas décédés à l'USI sur 9 [77,8 %] présentaient au moins une affection médicale chronique sous-jacente). Le trouble neurodéveloppemental sous-jacent n'était pas significativement associé au	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					décès chez les patients admis à l'USI (RC : 2,0; IC à 95 % : 0,4 à 13,1; p = 0,501).	
Ampofo K, Gesteland PH, Bender J *et al.* Epidemiology, complications, and cost of hospitalization in children with laboratory-confirmed influenza infection. *Pediatrics*. 2006; 118(6): 2409-17.[12]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Juillet 2001 à juin 2002, juillet 2002 à juin 2003, et juillet 2003 à juin 2004 Pays : É.-U.	Définition de cas : Patient (≤ 18 ans) hospitalisé pour une infection extra-hospitalière par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : IFD 7-valent, avec culture virale réalisée sur les échantillons dont le résultat à l'IFD était négatif Définition de groupe à risque : ACIP	Grippe saisonnière A et B (2001-2002 à 2003-2004) n = 285 cas hospitalisés sur 325 (87,6 %) infectés par la grippe A, 40 (12,3 %) infectés par la grippe B et 1 (0,1 %) infecté par les grippes A et B	n = 325 cas hospitalisés Groupe d'âge : Enfants Âge au moment de l'hospitalisation : n = 325 cas hospitalisés sur 325 (100,0 %) âgés de < 18 ans	**Hospitalisation** n = 28 cas hospitalisés sur 325 (8,6 %) présentaient des affections neurologiques et neuromusculaires sous-jacentes, y compris un trouble convulsif (n = 15), une paralysie cérébrale (n = 8), un spina bifida (n = 3), une dystrophie myotonique et musculaire (n = 3) et d'autres affections (n = 7), comme une lésion traumatique au cerveau, une lésion traumatique de la moelle épinière, un dysfonctionnement bulbaire, une paralysie des cordes vocales, un retard de développement, et une encéphalopathie (n = 120 cas hospitalisés [36,9 %] présentaient une affection médicale chronique à risque élevé selon la définition de l'ACIP).	Niveau III s.o.
Angelo SJ, Marshall PS, Chrissoheris MP, Chaves AM. Clinical characteristics associated with poor outcome in patients acutely infected with influenza A. *Connecticut Medicine*. 2004; 68(4): 199-205.[13]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : 1998-1999 Pays : É.-U.	Définition de cas : Patient (≥ 18 ans) hospitalisé pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : IFD	Grippe A saisonnière (1998-1999)	n = 132 cas hospitalisés (n = 27 cas décédés [20,5 %] et/ou ayant présenté une insuffisance respiratoire ou un état de choc) Groupe d'âge : Adultes	**Hospitalisation** n = 34 cas hospitalisés sur 132 (25,8 %) présentaient des antécédents d'AVC ou d'AIT et 23 (17,4 %) présentaient des antécédents de démence. **Décès et/ou insuffisance respiratoire** n = 12 cas décédés et/ou	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
				Âge moyen au moment de l'hospitalisation : 77 ans	ayant présenté une insuffisance respiratoire ou un état de choc sur 27 (44,4 %) présentaient des antécédents d'AVC ou d'AIT et 5 (18,5 %) présentaient des antécédents de démence. La présence d'antécédents d'AVC ou d'AIT était un facteur prédictif significatif de décès et/ou d'une insuffisance respiratoire ou d'un état de choc chez les cas hospitalisés, selon les analyses univariée (RC : 3,0; p = 0,01) et multivariée (p = 0,018).	
Arnheim-Dahlström L, Hällgren J, Weibull CE, Sparén P. Risk of presentation to hospital with epileptic seizures after vaccination with monovalent AS03 adjuvanted pandemic A/H1N1 2009 influenza vaccine (Pandemrix): self controlled case series study. *BMJ*. 2012; 345: e7594.[14]	Plan : Étude de série de cas auto-contrôlés dans la population Période : Octobre 2009 à mai 2010 Pays : Suède (trois pays)	Définition de cas : Personne vaccinée avec ou sans épilepsie antérieure (diagnostic d'épilepsie établi ou prescription de médicaments anti-épileptiques dans l'année précédant la période témoin [90 à 30 jours] avant la vaccination) Statut de vaccination antigrippale : Dossier dans le registre	Vaccin monovalent contre la grippe pandémique A(H1N1)pdm09 contenant l'adjuvant AS03	n = 7 787 personnes atteintes d'épilepsie et 356 611 personnes exemptes d'épilepsie recevant le vaccin contre la grippe pandémique (n = 738 cas épileptiques [9,5 %] et 121 cas exempts d'épilepsie [0,03 %] ont présenté des convulsions) Groupe d'âge : Mélange d'enfants et d'adultes Âge moyen au moment de la vaccination (ÉT) : 41 (25) ans	**Post-vaccination (exacerbation)** Aucun risque accru de convulsions n'a été observé chez les personnes vaccinées ayant reçu un diagnostic d'épilepsie au cours de la première (jour 1 [journée de la vaccination] au jour 7 suivant la vaccination; incidence relative : 1,01; IC à 95 % : 0,74 à 1,39) ou de la deuxième (jours 8 à 30 suivant la vaccination; incidence relative : 1,00; IC à 95 % : 0,83 à 1,21) période de risque par rapport à la période témoin (90 à 30 jours avant la vaccination et 31 à 90 jours après la vaccination).	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
				(différence non significative entre les personnes atteintes et celles exemptes d'épilepsie)		
Auriel E, Regev K, Dori A, Karni A. Safety of influenza and H1N1 vaccinations in patients with myasthenia gravis, and patient compliance. *Muscle Nerve*. 2011; 43(6): 893-4.[15]	Plan : Étude de série de cas cliniques (multicentrique) Période : Décembre 2009 à février 2010 (administration du vaccin) Pays : Israël	Définition de cas : Patient (≥ 18 ans) présentant un diagnostic de MG à l'exception des patientes enceintes durant la période de l'enquête et des personnes présentant d'autres syndromes myasthéniques Statut de vaccination antigrippale : Questionnaire	Vaccin contre la grippe A(H1N1)pdm09 saisonnière et/ou pandémique n = 38 patients atteints de MG sur 74 (51,4 %) ont reçu le vaccin contre la grippe saisonnière, 24 (32,4 %) ont reçu le vaccin contre la grippe A(H1N1)pdm09 pandémique, et 20 (27,0 %) ont reçu les deux vaccins.	n = 74 personnes atteintes de MG recevant le vaccin contre la grippe saisonnière et/ou pandémique Groupe d'âge : Adultes Âge moyen de toutes les personnes vaccinées (ÉT) : 60,5 (18,7) ans	**Post-vaccination (exacerbation)** n = 0 patient atteint de MG sur 74 (0 %) a signalé une exacerbation myasthénique suivant la vaccination contre la grippe saisonnière et/ou pandémique après ≥ 8 semaines de suivi.	Niveau III s.o.
Bagdure D, Curtis DJ, Dobyns E, Glodé MP, Dominguez SR. Hospitalized children with 2009 pandemic influenza A (H1N1): comparison to seasonal influenza and risk factors for admission to the ICU. *PLoS One*. 2010; 5(12): e15173.[16]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Décembre 2008 à mai 2009 (grippe saisonnière) et mai à novembre 2009 (grippe pandémique) Pays : É.-U.	Définition de cas : Patient hospitalisé pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : IFD, immunodosage, ou RT-PCR (les échantillons dont le résultat de l'IFD ou de l'immunodosage était positif, mais dont celui de l'épreuve RT-PCR était négatif étaient exclus)	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique Grippe A et B saisonnière (2008-2009)	n = 307 cas hospitalisés pour la grippe pandémique (n = 80 cas de grippe pandémique admis à l'USI [26,1 %]) et 89 cas hospitalisés pour la grippe saisonnière Groupe d'âge : Essentiellement des enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 6,0 ans (ÉIQ : 2,4 à 10,2 ans; n = 300 cas	**Hospitalisation (grippe pandémique)** n = 74 cas hospitalisés pour la grippe pandémique sur 307 (24,1 %) présentaient un trouble neurologique sous-jacent, quel qu'il soit, y compris un trouble convulsif (n = 37), une paralysie cérébrale (n = 25), une atteinte cognitive/développementale (n = 57), ou une autre maladie neurologique (n = 37) (n = 203 cas hospitalisés pour la grippe pandémique [66,1 %] présentaient une affection médicale sous-jacente).	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
				hospitalisés pour la grippe pandémique sur 307 [97,7 %] âgés de ≤ 18 ans) chez les cas de grippe pandémique et 1,8 an (ÉIQ : 0,7 à 8,5 ans) chez les cas de grippe saisonnière Âge médian au moment de l'admission à l'USI chez les cas de grippe pandémique : 6,7 ans (ÉIQ : 4,1 à 11,7 ans; n = 77 cas de grippe pandémique admis à l'USI sur 80 [96,3 %] âgés de ≤ 18 ans)	**Admission à l'USI (grippe pandémique)** n = 30 cas de grippe pandémique admis à l'USI sur 80 (37,5 %) présentaient un trouble neurologique sous-jacent, quel qu'il soit, y compris un trouble convulsif (n = 17), une paralysie cérébrale (n = 10), une atteinte cognitive/développementale (n = 24), ou une autre maladie neurologique (n = 13) (n = 57 cas de grippe pandémique admis à l'USI [71,3 %] présentaient une affection médicale sous-jacente). Les cas de grippe pandémique admis à l'USI étaient significativement plus susceptibles de présenter un trouble neurologique sous-jacent, quel qu'il soit (p = 0,002), un trouble convulsif (p = 0,01), ou une atteinte cognitive/développementale (p = 0,01), mais pas de paralysie cérébrale (p = 0,15) ou d'autres maladies neurologiques (p = 0,23), par rapport aux cas de grippe pandémique non admis à l'USI. **Hospitalisation (grippe saisonnière)** n = 25 cas hospitalisés pour	

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					la grippe saisonnière sur 89 (28,1 %) présentaient un trouble neurologique sous-jacent, quel qu'il soit, y compris un trouble convulsif (n = 9), une paralysie cérébrale (n = 7), une atteinte cognitive/développementale (n = 21), ou une autre maladie neurologique (n = 17) (n = 46 cas hospitalisés pour la grippe saisonnière [51,7 %] présentaient une affection médicale sous-jacente). **Grippe pandémique par rapport à la grippe saisonnière (hospitalisation)** Les cas de grippe A(H1N1)pdm09 pandémique n'étaient pas significativement plus susceptibles de présenter un trouble neurologique sous-jacent, quel qu'il soit (p = 0,49), un trouble convulsif (p = 0,71), une paralysie cérébrale (p = 1,0), une atteinte cognitive/développementale (p = 0,36), ou une autre affection neurologique (p = 0,11), par rapport aux cas de grippe A et B saisonnière.	
Balanzat AM, Hertlein C, Apezteguia C *et al.* An analysis of 332 fatalities infected with	Plan : Étude de série de cas dans la population	Définition de cas : Décès associé à une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 332 cas décédés Groupe d'âge : Essentiellement des	**Décès** n = 54 cas décédés sur 301 (17,9 %) présentaient une maladie neurologique	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
pandemic 2009 influenza A (H1N1) in Argentina. *PLoS One*. 2012; 7(4): e33670.[17]	Période : Juin à juillet 2009 Pays : Argentine	Recherche virologique : RT-PCR en temps réel Définition de groupe à risque : ACIP		adultes Âge médian au moment du décès : 36 ans (ÉIQ : 13 à 53 ans; n = 93 cas décédés sur 332 [28,0 %] âgés de ≤ 18 ans)	(n = 239 cas décédés sur 319 [74,9 %] présentaient au moins une affection concomitante). Les maladies neurologiques sous-jacentes étaient plus fréquentes chez les cas décédés plus jeunes (groupes d'âge < 5 ans et 5 à 49 ans) que chez les cas décédés plus âgés (≥ 50 ans) (18,8, 20,6 et 12,9 %, respectivement).	
Barakat A, Ihazmad H, El Falaki F, Tempia S, Cherkaoui I, El Aouad R. 2009 Pandemic influenza A virus subtype H1N1 in Morocco, 2009-2010: epidemiology, transmissibility, and factors associated with fatal cases. *J Infect Dis*. 2012; 206(suppl 1): S94-100.[18]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Juin 2009 à février 2010 Pays : Maroc	Définition de cas : Patient traité en externe (SG) ou à l'hôpital (MRAS) avec ou sans une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Présentation : 1) SG : fièvre (≥ 38 °C) et toux ou mal de gorge en l'absence d'un diagnostic spécifique et avec apparition des symptômes < 5 jours avant la présentation; ou apparition soudaine de ≥ 1 signe respiratoire (toux, difficulté à respirer, rhinite ou coryza) et ≥ 1 symptôme général (fièvre, mal de tête, fatigue ou myalgie) < 5 jours avant la présentation; 2) MRAS (≥ 5 ans) : fièvre (> 38 °C), toux, et	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 1 398 cas de SG/MRAS avec une infection par la grippe A(H1N1) pdm09 pandémique (n = 1 056 cas de SG [75,5 %] et 342 cas de MRAS [24,5 %], y compris 64 cas décédés de la MRAS) Groupe d'âge : Mélange d'enfants et d'adultes Âge des cas hospitalisés (MRAS) : n = 210 sur 342 (61,4 %) âgés de < 25 ans	**Hospitalisation** n = 11 cas hospitalisés (MRAS) sur 342 (3,2 %) atteints de la grippe A(H1N1)pdm09 pandémique présentaient un trouble neurologique sous-jacent. **Décès** n = 4 cas hospitalisés (MRAS) décédés sur 64 (6,3 %) atteints de la grippe A(H1N1)pdm09 pandémique présentaient un trouble neurologique sous-jacent. Le trouble neurologique était un facteur de risque significatif de mortalité chez les cas hospitalisés (MRAS) atteints de la grippe A(H1N1)pdm09 pandémique (RCa selon l'âge : 7,5; IC à 95 % : 1,5 à 36,4; p = 0,013).	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
		essoufflement ou difficulté à respirer, et durée de la maladie < 7 jours; 3) MRAS (2 mois à 5 ans) : toux ou difficulté à respirer, avec ou sans respiration sifflante et stridor chez un enfant calme, ou tirage sous-costal; ou 4) MRAS (1 semaine à < 2 mois) : maladie respiratoire avec l'un des signes suivants : convulsions, tachypnée, tirage sous-costal, battement des ailes du nez, grognements, léthargie ou perte de conscience, fièvre (> 38 °C ou peau chaude au toucher), ou hypothermie (< 36 °C ou peau froide au toucher) Recherche virologique : RT-PCR en temps réel				
Bassetti M, Parisini A, Calzi A *et al*. Risk factors for severe complications of the novel influenza A (H1N1): analysis of patients hospitalized in Italy. *Clin Microbiol Infect*. 2011; 17(2): 247-50.[19]	Plan : Étude de série de cas cliniques (multicentrique) Période : Juillet à novembre 2009 Pays : Italie	Définition de cas : Patient hospitalisé pendant ≥ 24 heures pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Présentation : Fièvre (≥ 38 °C) et toux ou mal de gorge ou autres symptômes évoquant la grippe Recherche virologique :	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 81 cas hospitalisés (n = 10 cas décédés ou admis à l'USI [12,3 %]) Groupe d'âge : Essentiellement des adultes (hospitalisation); adultes (admission à l'USI ou décès) Âge médian au	**Hospitalisation** n = 9 cas hospitalisés sur 81 (11,1 %) présentaient un trouble neurocognitif sous-jacent (n = 56 cas hospitalisés [69,1 %] présentaient une affection médicale sous-jacente). **Admission à l'USI ou décès** n = 3 cas admis à l'USI ou décédés sur 10 (30,0 %) présentaient un trouble neurocognitif sous-jacent	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
		RT-PCR en temps réel		moment de l'hospitalisation : 32 ans (tranche : de 1 à 81 ans; n = 16 cas hospitalisés sur 81 [19,8 %] âgés de < 18 ans) Âge médian au moment de l'admission à l'USI ou du décès : 43,5 ans (tranche : de 20 à 79 ans)	(n = 10 cas admis à l'USI ou décédés [100,0 %] présentaient une affection médicale sous-jacente). Le trouble neurocognitif sous-jacent était significativement associé aux cas graves (admission à l'USI ou décès) parmi les cas hospitalisés (p = 0,02). Les troubles neurocognitifs comprennent la maladie d'Alzheimer, le trouble neurocognitif vasculaire, la schizophrénie et la dégénérescence frontotemporale.	
Bennet R, Hamrin J, Wirgart BZ, Östlund MR, Örtqvist A, Eriksson M. Influenza epidemiology among hospitalized children in Stockholm, Sweden 1998-2014. *Vaccine*. 2016; 34(28): 3298-302.[20]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : 1998-2014 Pays : Suède	Définition de cas : Patient (< 18 ans) hospitalisé pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : Immunofluorescence et isolement viral avant et après l'épreuve RT-PCR en temps réel après octobre 2007	Grippe saisonnière A et B et grippe A(H1N1)pdm09 pandémique (1998-1999 à 2013-2014, y compris la saison grippale pandémique) n = 557 cas hospitalisés infectés par la grippe A non pandémique sur 922 (60,4 %), 179 (19,4 %) infectés par la grippe B, et 186 (20,2 %) infectés par la grippe A(H1N1)pdm09, dont 93 durant la saison pandémique	n = 922 cas hospitalisés Groupe d'âge : Enfants	**Hospitalisation** n = 131 cas hospitalisés sur 922 (14,2 %) présentaient une maladie neuromusculaire (n = 312 cas hospitalisés [33,8 %] présentaient des facteurs de risque connus préalablement).	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
Bhat N, Wright JG, Broder KR *et al.* Influenza-associated deaths among children in the United States, 2003–2004. *N Engl J Med.* 2005; 353(24): 2559-67.[21]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Septembre 2003 à mai 2004 Pays : É.-U.	Définition de cas : Décès associé à une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire chez des patients âgés de < 18 ans Recherche virologique : Une ou plusieurs des épreuves suivantes : essai immuno-enzymatique, immunohistochimie, coloration fluorescente directe ou indirecte des anticorps, ÉDRG, RT-PCR et culture virale (n = 63 cas sur 153 [41,2 %] déterminés au moyen de plus d'une épreuve) Définition de groupe à risque : ACIP (avant l'inclusion des maladies neurologiques chez les enfants) et présence d'autres affections chroniques (y compris maladies neurologiques)	Grippe saisonnière A et B (2003-2004) n = 126 cas infectés par un virus de la grippe typé décédés sur 153 (82,4 %) : n = 123 cas infectés par la grippe A sur 126 (97,6 %) (n = 39 patients sous-typés [31,0 %] : tous infectés par la grippe A[H3N2]) et 3 (2,4 %) infectés par la grippe B	n = 153 cas décédés (n = 149 cas décédés [97,4 %] dont les renseignements sur l'état de santé sous-jacent étaient disponibles) Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment du décès : 3 ans (tranche : < 0,1 à 17 ans)	**Décès** n = 49 cas décédés sur 149 (32,9 %) présentaient une affection neurologique ou neuromusculaire chronique sous-jacente (n = 34 [69,4 %] présentaient ≥ 1 affection neurologique), y compris un retard de développement (n = 42), un trouble convulsif (n = 23), et une paralysie cérébrale (n = 14) (n = 79 cas décédés [53,0 %] présentaient une affection médicale chronique à risque élevé selon la définition de l'ACIP ou une autre affection médicale chronique).	Niveau III s.o.
Blanton L, Peacock G, Cox C, Jhung M, Finelli L, Moore C. Neurologic disorders among pediatric deaths associated with the 2009 pandemic influenza. *Pediatrics.* 2012; 130(3): 390-6.[22] *(L'ensemble des*	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Avril 2009 à septembre 2010 Pays : É.-U.	Définition de cas : Décès associé à une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire chez des patients âgés de < 18 ans Recherche virologique : RT-PCR (88 %), ÉDRG (8 %), détection des anticorps par	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 343 cas décédés (n = 336 cas décédés [98,0 %] dont les renseignements sur l'état de santé sous-jacent étaient disponibles) Groupe d'âge : Enfants	**Décès** n = 146 cas décédés sur 336 (43,5 %) présentaient des troubles neurologiques sous-jacents (n = 71 [48,6 %] présentaient > 1 trouble neurologique), y compris des troubles neurodéveloppementaux (n = 137), une épilepsie (n = 74) et des troubles	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
données chevauche avec celui de l'étude de Cox CM et al. Clin Infect Dis. *2011; 52 Suppl1: S69-74*[39] *[Décès de la grippe pandémique])*		fluorescence, essai immuno-enzymatique, immunohistochimie, ou culture virale avec sous-typage réalisée au besoin (n = 57 cas sur 343 [16,6 %] présentaient un sous-type indéterminé classé comme une infection probable par la grippe A[H1N1]pdm09 pandémique) Définition de groupe à risque : ACIP			neuromusculaires (n = 9). Les troubles neurodéveloppementaux comprennent la déficience intellectuelle (n = 111), la paralysie cérébrale (n = 51), l'hydrocéphalie avec dérivation ventriculopéritonéale (n = 16) et l'autisme (n = 3). Les troubles neuromusculaires comprennent la dystrophie musculaire (n = 6) et les troubles mitochondriaux (n = 3) (n = 227 cas décédés [67,6 %] présentaient au moins une affection à risque élevé). Les cas décédés atteints d'un trouble neurologique (n = 146) étaient significativement plus susceptibles de mourir à l'hôpital après leur admission ($p < 0,01$), de présenter des complications pendant leur maladie ($p < 0,01$), et de développer une pneumonie confirmée par radiographie ($p < 0,01$), un SDRA ($p = 0,03$), et des convulsions ($p = 0,04$), mais moins susceptibles de présenter un état de choc ($p < 0,01$) et une septicémie ($p < 0,01$), que les enfants exempts d'affections à risque élevé (n = 109).	
Blumental S, Huisman E, Cornet MC, Ferreiro C, De Schutter I,	Plan : Étude de série de cas cliniques	Définitions de cas : Patient (≤ 18 ans) hospitalisé pour une	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 215 cas hospitalisés (n = 21 cas admis à	**Hospitalisation** n = 31 cas hospitalisés sur 215 (14,4 %) présentaient	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants	Résumé des principaux résultats	Niveau et qualité des données probantes
Reynders M. Pandemic A/H1N1v influenza 2009 in hospitalized children: a multicenter Belgian survey. *BMC Infect Dis*. 2011; 11: 313.[23]	(multicentrique) Période : Juillet 2009 à janvier 2010 Pays : Belgique	infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Présentation : Fièvre et/ou signes/symptômes respiratoires Recherche virologique : RT-PCR en temps réel pour la grippe A(H1N1)pdm09 (cas prouvés) ou détection des antigènes et/ou culture positive pour la grippe A (cas probables)		l'USI [9,8 %] et 5 cas décédés [2,3 %]) Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 2,6 ans (tranche : < 0,1 à 17,3 ans) Âge médian au moment de l'admission à l'USI : 6,3 ans (ÉIQ : 3,9 à 10,8 ans)	une maladie neurologique (n = 101 cas hospitalisés [47,0 %] présentaient au moins une affection concomitante chronique). **Admission à l'USI** n = 5 cas admis à l'USI sur 21 (23,8 %) présentaient une maladie neurologique (n = 13 cas admis à l'USI [61,9 %] présentaient au moins une affection concomitante chronique). **Décès** n = 5 cas décédés sur 5 (100,0 %) présentaient une maladie neurologique, y compris un gliome étendu du SNC, un syndrome polymalformatif, le syndrome de Hurler, une paralysie cérébrale et une encéphalopathie grave avec hypoplasie pontocérébellaire.	
Brink M, Hagberg L, Larsson A, Gedeborg R. Respiratory support during the influenza A (H1N1) pandemic flu in Sweden. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012; 56(8): 976-86.[24]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Août 2009 à février 2010 Pays : Suède	Définition de cas : Patient admis à l'USI pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : n.s.	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 126 cas admis à l'USI (n = 21 cas décédés à l'USI [16,7 %]) Groupe d'âge : Essentiellement des adultes Âge médian au moment de l'admission à l'USI : 44 ans (ÉIQ : 28 à 56 ans; n = 16 cas admis à l'USI sur 126	**Admission à l'USI** n = 7 cas admis à l'USI sur 122 (5,7 %) présentaient une maladie neuromusculaire (n = 50 cas admis à l'USI sur 123 [40,7 %] présentaient une affection concomitante majeure, tout type confondu). **Décès à l'USI** n = 2 cas décédés à l'USI sur 20 (10,0 %) présentaient une maladie neuromusculaire (n = 18 cas décédés à l'USI sur 21 [85,7 %] présentaient	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
				[12,7 %] âgés de < 16 ans)	une affection concomitante majeure, tout type confondu).	
Brocklebank JT, Court SD, McQuillin J, Gardner PS. Influenza-A infection in children. *Lancet*. 1972; 2(7776): 497-500.[25]	Plan : Étude de série de cas cliniques (multicentrique) Période : Décembre 1971 à mars 1972 Pays : R.-U.	Définition de cas : Patient (enfants; tranche d'âge non définie) hospitalisé pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : détection des anticorps par fluorescence	Grippe A saisonnière (1971-1972)	n = 77 cas hospitalisés Groupe d'âge : Enfants Âge au moment de l'hospitalisation : n = 77 cas hospitalisés sur 77 (100,0 %) âgés de < 14 ans	**Hospitalisation** n = 2 cas hospitalisés sur 77 (2,6 %) présentaient une paralysie cérébrale, tandis que 3 (3,9 %) cas hospitalisés présentaient des capacités mentales subnormales graves (n = 23 cas hospitalisés [29,9 %] présentaient possiblement des malformations et une maladie prédisposantes).	Niveau III s.o.
Burton C, Vaudry W, Moore D *et al*. Burden of seasonal influenza in children with neurodevelopmental conditions. *Pediatr Infect Dis J*. 2014; 33(7): 710-4.[6]	Plan : Étude de série de cas cliniques (multicentrique) Période : Septembre 2004 à mars 2009 Pays : Canada	Définition de cas : Patient (≤ 16 ans) hospitalisé pour une infection extra-hospitalière par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Présentation : Symptômes respiratoires d'une infection virale Recherche virologique : Épreuve d'immunofluorescence, RT-PCR ou culture virale Définition de groupe à risque : CCNI (« indication de vaccination », p. ex. : voies respiratoires compromises)	Grippe saisonnière A et B (2004-2005 à 2008-2009)	n = 1 991 cas hospitalisés (n = 261 cas admis à l'USI [13,1 %], 153 [7,7 %] cas sous ventilation mécanique, et 14 [0,7 %] cas décédés) Groupe d'âge : Enfants	**Hospitalisation** n = 293 cas hospitalisés sur 1 991 (14,7 %) présentaient des affections neurologiques et neurodéveloppementales, dont 178 présentant des indications de vaccination (n = 1 114 cas hospitalisés [56,0 %] présentaient des affections sous-jacentes). Les cas atteints d'affections neurologiques et neurodéveloppementales sans indication de vaccination séjournaient significativement moins longtemps à l'hôpital que les cas présentant des indications de vaccination avec ($p < 0,001$) et sans ($p = 0,03$) affections neurologiques et neurodéveloppementales.	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants	Résumé des principaux résultats	Niveau et qualité des données probantes
					Admission à l'USI n = 73 cas admis à l'USI sur 261 (28,0 %) présentaient des affections neurologiques et neurodéveloppementales sous-jacentes, dont 49 présentant des indications de vaccination (n = 178 cas admis à l'USI [68,2 %] présentaient des affections sous-jacentes). **Ventilation mécanique** n = 53 cas sous ventilation mécanique sur 153 (34,6 %) présentaient des affections neurologiques et neurodéveloppementales, dont 36 présentant des indications de vaccination (n = 98 cas sous ventilation mécanique [64,1 %] présentaient des affections sous-jacentes). Les cas atteints d'affections neurologiques et neurodéveloppementales sans indication de vaccination ont nécessité significativement plus d'admissions à l'USI (RC : 1,96; IC à 95 % : 1,18 à 3,27; $p = 0,02$) et de ventilation mécanique(RC : 3,70; IC à 95 % : 1,95 à 7,01; $p < 0,001$) que les cas avec indications de vaccination sans affection neurologique et neurodéveloppementale, contrairement aux cas avec	

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					indications de vaccination présentant des affections neurologiques et neurodéveloppementales (aucune différence significative n'a été observée dans les taux d'admission à l'USI ou de ventilation mécanique en présence ou en l'absence d'indication de vaccination chez les cas présentant des affections neurologiques et neurodéveloppementales). Les cas atteints d'affections neurologiques et neurodéveloppementales sans indication de vaccination ont séjourné significativement plus longtemps à l'USI (durée médiane plus longue) que les cas présentant des affections neurologiques et neurodéveloppementales sans indication de vaccination ($p < 0,001$). Aucune différence n'a été observée dans la durée médiane des séjours à l'USI entre les cas présentant des affections neurologiques et neurodéveloppementales sans indication de vaccination et les cas présentant des indications de vaccination sans affection neurologique et neurodéveloppementale.	

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					Décès n = 8 cas décédés sur 14 (57,1 %) présentaient des affections neurologiques et neurodéveloppementales sous-jacentes, dont sept présentant des indications de vaccination : paralysie cérébrale grave; maladie de Leigh associée à des convulsions; encéphalopathie ischémique hypoxique associée à des convulsions; lésion cérébrale anoxique grave nécessitant une trachéostomie permanente; et trouble convulsif grave nécessitant un placement en établissement (n = 9 cas décédés [64,3 %] présentaient des affections sous-jacentes).	
Calitri C, Gabiano C, Garazzino S *et al.* Clinical features of hospitalised children with 2009 H1N1 influenza virus infection. *Eur J Pediatr.* 2010; 169(12): 1511-5.[26]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Août à décembre 2009 Pays : Italie	Définition de cas : Patient (enfants; tranche d'âge non définie) hospitalisé pour un SG et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR en temps réel	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 63 cas hospitalisés Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 4,3 ans (tranche : 0,07 à 15 ans)	**Hospitalisation** n = 2 cas hospitalisés sur 63 (3,2 %) présentaient une encéphalopathie préexistante (n = 29 cas hospitalisés [46,0 %] présentaient des maladies chroniques préexistantes).	Niveau III s.o.
Campbell CN, Mytton OT, McLean EM *et al.* Hospitalization in two waves of pandemic influenza A (H1N1) in England. *Epidemiol Infect.* 2011; 139(10):	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Avril 2009 à	Définition de cas : Patient hospitalisé pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique :	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 2 416 cas hospitalisés (n = 2 209 cas hospitalisés [91,4 %] dont les renseignements sur l'état de santé sous-	**Hospitalisation** n = 120 cas hospitalisés sur 2 021 (5,9 %) (6 mois à 64 ans) présentaient une maladie neurologique chronique (n = 1 016 cas hospitalisés [50,3 %]	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
1560-9.[27]	janvier 2010 Pays : R.-U. (Angleterre)	RT-PCR		jacent étaient disponibles) Groupe d'âge : Mélange d'enfants et d'adultes Âge médian au moment de l'hospitalisation : 20 ans (ÉIQ : 6 à 38 ans; n = 1 373 cas hospitalisés sur 2 380 [57,7 %] âgés de < 25 ans)	présentaient une affection préexistante, quelle qu'elle soit). Les cas (6 mois à 64 ans) atteints d'une maladie neurologique chronique présentaient un risque significativement plus élevé d'hospitalisation que les individus sans affections préexistantes (RR ajusté selon l'âge : 14,3; IC à 95 % : 11,8 à 17,2). FÉR parmi les personnes exposées (maladie neurologique chronique) : 84,3 % FÉR au sein de la population (maladie neurologique chronique) : 5,0 %	
Cardeñosa N, Rodés A, Follia N *et al.* Epidemiological analysis of severe hospitalized 2009 pandemic influenza A (H1N1) cases in Catalonia, Spain. *Hum Vaccin.* 2011; 7 Suppl:226-9.[28]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Avril 2009 à janvier 2010 Pays : Espagne (Catalogne)	Définition de cas : Patient hospitalisé pour une maladie grave (pneumonie nécessitant une hospitalisation, défaillance de multiples organes, choc septique, admission à l'USI, ou décès pendant l'hospitalisation) et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 771 cas graves hospitalisés (p. ex. : admission à l'USI ou décès) Groupe d'âge : Essentiellement des adultes (présentation par sous-groupe pour les résultats de l'hospitalisation chez les enfants de < 15 ans et les adultes de ≥ 15 ans) Âge médian au moment de l'hospitalisation pour	**Hospitalisation pour une maladie grave, y compris admission à l'USI ou décès** n = 45 cas graves hospitalisés sur 613 (7,3 %) présentaient des troubles cognitifs, 28 sur 679 (4,1 %) présentaient une épilepsie, et 25 sur 609 (4,1 %) présentaient des troubles neuromusculaires (71 % des cas graves hospitalisés présentaient des affections sous-jacentes).	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
				la maladie grave : 40 ans (tranche : de 0 à 89 ans; n = 168 cas graves hospitalisés sur 771 [21,8 %] âgés de < 15 ans)	**Hospitalisation pour une maladie grave, y compris admission à l'USI ou décès (< 15 ans)** n = 13 cas graves hospitalisés sur 128 (10,2 %) présentaient des troubles cognitifs, 13 sur 149 (8,7 %) présentaient une épilepsie, et 9 sur 126 (7,1 %) présentaient des troubles neuromusculaires (62 % des cas graves hospitalisés présentaient des affections sous-jacentes). **Hospitalisation pour une maladie grave, y compris admission à l'USI ou décès (≥ 15 ans)** n = 32 cas graves hospitalisés sur 485 (6,6 %) présentaient des troubles cognitifs, 15 sur 530 (2,8 %) présentaient une épilepsie et 16 sur 483 (3,3 %) présentaient des troubles neuromusculaires.	
Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Surveillance for pediatric deaths associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection - United States, April-August 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009; 58(34): 941-7.[29]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Avril à août 2009 Pays : É.-U.	Définition de cas : Décès associé à une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire chez des patients âgés de < 18 ans Recherche virologique : RT-PCR Définition de groupe à risque : ACIP	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 36 cas décédés Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment du décès : 9 ans (tranche : de 0,2 à 17 ans)	**Décès** n = 22 cas décédés sur 36 (61,1 %) présentaient des affections neurodéveloppementales (p. ex. : retard de développement, paralysie cérébrale, autisme, troubles neurologiques congénitaux, autres troubles chroniques du SNC), dont 13 présentant plus d'un diagnostic touchant le neurodéveloppement et 9	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					présentant à la fois des affections neurodéveloppementales et pulmonaires chroniques (n = 24 cas décédés [66,7 %] présentaient au moins une affection médicale chronique à risque élevé selon la définition de l'ACIP)	
Chacon R, Mirza S, Rodriguez D *et al.* Demographic and clinical characteristics of deaths associated with influenza A(H1N1) pdm09 in Central America and Dominican Republic 2009-2010. *BMC Public Health*. 2015; 15: 734.[30]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Mai 2009 à juin 2010 Pays : Amérique centrale (Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua et Panama) et République dominicaine	Définition de cas : Décès dans les deux semaines suivant l'apparition d'une MRAS causée par une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Présentation : MRAS : fièvre d'apparition soudaine (≥ 38 °C), toux ou mal de gorge, et essoufflement ou difficulté à respirer nécessitant une hospitalisation Recherche virologique : Immunofluorescence et RT-PCR en temps réel	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 183 cas décédés Groupe d'âge : Essentiellement des adultes (présentation par sous-groupe pour les résultats des décès chez les enfants de < 18 ans et les adultes de ≥ 18 ans) Âge médian au moment du décès : 32 ans (ÉIQ : 18 à 46 ans; n = 46 cas décédés [25,1 %] âgés de < 18 ans)	**Décès** n = 11 cas décédés sur 183 (6,0 %) présentaient des troubles convulsifs et 7 (3,8 %) une paralysie cérébrale (n = 112 cas décédés [61,2 %] présentaient une affection médicale préexistante) **Décès (< 18 ans)** n = 7 cas décédés sur 46 (15,2 %) présentaient des troubles convulsifs **Décès (≥ 18 ans)** n = 4 cas décédés sur 137 (2,9 %) présentaient des troubles convulsifs	Niveau III s.o.
Chaves SS, Aragon D, Bennett N *et al.* Patients hospitalized with laboratory-confirmed influenza during the 2010-2011 influenza season: exploring disease severity by virus type and subtype. *J Infect Dis*. 2013; 208(8):	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Octobre 2010 à avril 2011 Pays : É.-U.	Définition de cas : Patient hospitalisé pour une infection extra-hospitalière par le virus de la grippe confirmée en laboratoire, à l'exception des femmes enceintes atteintes de la grippe Recherche virologique :	Grippe A et B saisonnière (2010-2011) n = 163 cas pédiatriques hospitalisés sur 830 (19,6 %) infectés par la grippe A(H1N1), 252 (30,4 %) infectés par la grippe A(H3N2) et 415	n = 3 621 cas hospitalisés (n = 830 enfants hospitalisés [22,9 %] et 2 791 adultes hospitalisés [77,1 %]), dont 677 admis à l'USI ou décédés (n = 141 enfants admis à l'USI ou décédés [20,8 %] et	**Hospitalisation (< 18 ans)** n = 38 cas hospitalisés sur 830 (4,6 %) présentaient des troubles neuromusculaires et 49 sur 792 (6,2 %) un retard de développement sans troubles neuromusculaires (n = 351 cas hospitalisés [42,3 %] présentaient au moins une affection médicale sous-jacente)	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
1305-14.[31]		Coloration directe ou indirecte des anticorps par fluorescence, ÉDRG, RT-PCR, ou culture virale	(50,0 %) infectés par la grippe B n = 761 cas adultes hospitalisés sur 2 791 (27,3 %) infectés par la grippe A(H1N1), 1 497 (53,6 %) infectés par la grippe A(H3N2) et 533 (19,1 %) infectés par la grippe B	536 adultes admis à l'USI ou décédés [79,2 %]) Groupe d'âge : Principalement des adultes (résultats des hospitalisations et des admissions à l'USI ou des décès présentés par sous-groupe pour les enfants de < 18 ans et les adultes de ≥ 18 ans) Âge au moment de l'hospitalisation : n = 830 cas hospitalisés sur 3 621 (22,9 %) âgés de < 18 ans	**Admission à l'USI ou décès (< 18 ans)** n = 16 cas admis à l'USI ou décédés sur 141 (11,3 %) présentaient des troubles neuromusculaires et 10 sur 125 (8,0 %) présentaient un retard de développement sans troubles neuromusculaires (n = 72 cas admis à l'USI ou décédés [51,1 %] présentaient au moins une affection médicale sous-jacente). Les troubles neuromusculaires étaient significativement plus fréquents chez les enfants hospitalisés présentant une forme grave de grippe (admission à l'USI ou décès à l'hôpital) que les enfants présentant une forme non grave de la grippe (11,3 % p/r à 3,2 %; $p < 0,0001$), contrairement aux cas de retard de développement sans troubles neuromusculaires (8,0 % p/r 5,8 %; $p = 0,36$). **Hospitalisation (≥ 18 ans)** n = 211 cas hospitalisés sur 2 791 (7,6 %) présentaient des troubles neuromusculaires (n = 2 386 cas hospitalisés [85,5 %] présentaient au moins une affection médicale sous-jacente).	

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					Admission à l'USI ou décès (≥ 18 ans) n = 53 cas admis à l'USI ou décédés sur 536 (9,9 %) présentaient un trouble neuromusculaire (n = 466 cas admis à l'USI ou décédés [86,9 %] présentaient au moins une affection médicale sous-jacente). Les troubles neuromusculaires étaient significativement plus nombreux chez les adultes hospitalisés pour une grippe grave (admission à l'USI ou décès à l'hôpital) que chez les adultes atteints d'une forme non grave de la grippe (9,9 % p/r à 7,0 %; $p = 0,02$). La présence de troubles neuromusculaires était un facteur prédictif significatif de la gravité de la grippe (admission à l'USI ou décès à l'hôpital) chez les enfants hospitalisés (RCa : 4,84; IC à 95 % : 2,02 à 11,56; $p = 0,0004$) et les adultes hospitalisés (RCa : 1,68; IC à 95 % : 1,11 à 2,52; $p = 0,01$).	
Chaves SS, Perez A, Farley MM *et al.* The burden of influenza hospitalizations in infants from 2003 to 2012, United States. *Pediatr Infect Dis J.*	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : 2003-2012	Définition de cas : Patient (< 12 ans) hospitalisé pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire	Grippe A et B saisonnière et grippe A(H1N1)pdm09 pandémique (2003-2004 à 2011-2012) n = 2 593 cas	n = 3 157 cas hospitalisés Groupe d'âge : Enfants	**Hospitalisation** n = 104 cas hospitalisés sur 3 157 (3,3 %) présentaient des troubles neurologiques et neuromusculaires (n = 796 cas hospitalisés [25,2 %] présentaient au	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
2014; 33(9): 912-9.[32]	Pays : É.-U.	Recherche virologique : RT-PCR en temps réel, culture virale, détection des anticorps par fluorescence directe ou indirecte, ou ÉDRG	hospitalisés sur 3 157 (82,1 %) infectés par la grippe A et 347 (11,0 %) par la grippe B		moins une affection à risque élevé). La prévalence des troubles neurologiques et neuromusculaires augmentait avec l'âge ($p < 0,0001$). **Admission à l'USI** La présence de troubles neurologiques et neuromusculaires était un facteur de risque significatif associé à l'admission des nourrissons âgés de < 12 mois à l'USI pendant leur hospitalisation (RCa : 2,99; IC à 95 % : 1,87 à 4,78; $p < 0,001$).	
Chen WH, Lu CY, Shao PL *et al*. Risk factors of severe novel influenza A (H1N1) infections in hospitalized children. *J Formos Med Assoc*. 2012; 111(8): 421-6.[33]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Juillet à décembre 2009 Pays : Taïwan	Définition de cas : Patient (enfants; tranche d'âge non définie) hospitalisé pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : Isolement positif du virus de la grippe A ou ÉDRG suivi de l'épreuve RT-PCR en temps réel pour la grippe A(H1N1)pdm09	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 61 cas hospitalisés (n = 14 cas admis à l'USI et/ou décédés [23,0 %]) Groupe d'âge : Essentiellement des enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 7,3 ans (tranche : de 0,1 à 18,1 ans) Âge médian au moment de l'admission à l'USI ou du décès : 8,1 ans (tranche : de 0,6 à 18,1 ans)	**Hospitalisation** n = 4 cas hospitalisés sur 61 (6,6 %) présentaient une anomalie du SNC, y compris des troubles neurocognitifs, neuromusculaires ou convulsifs (n = 25 cas hospitalisés [41,0 %] présentaient une affection concomitante, tout type confondu). **Admission à l'USI et/ou décès** n = 2 cas admis à l'USI et/ou décédés sur 14 (14,3 %) présentaient une anomalie du SNC, y compris des troubles neurocognitifs, neuromusculaires ou convulsifs (n = 8 cas admis à l'USI et/ou décédés [57,1 %	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					présentaient une affection concomitante, quelle qu'elle soit). L'anomalie du SNC (troubles neurocognitifs, neuromusculaires ou convulsifs) n'était pas associée à l'admission à l'USI et/ou au décès chez les patients hospitalisés (p = 0,47).	
Chien YS, Su CP, Tsai HT *et al*. Predictors and outcomes of respiratory failure among hospitalized pneumonia patients with 2009 H1N1 influenza in Taiwan. *J Infect*. 2010; 60(2): 168-74.[34]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Juillet à août 2009 Pays : Taïwan	Définition de cas : Patient hospitalisé pour une pneumonie et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR en temps réel	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 96 cas hospitalisés avec une pneumonie Groupe d'âge : Mélange d'enfants et d'adultes Âge médian au moment de l'hospitalisation : 18 ans (tranche : de 0,7 à 73 ans; 51 % des cas hospitalisés pour une pneumonie étaient des adultes)	**Hospitalisation avec pneumonie** n = 12 cas hospitalisés sur 96 (12,5 %) présentaient une maladie neurodéveloppementale (n = 54 cas hospitalisés [56,3 %] présentaient une affection médicale préexistante, tout type confondu). **Hospitalisation avec pneumonie et insuffisance respiratoire** n = 2 cas hospitalisés sur 22 (9,1 %) avec une insuffisance respiratoire présentaient une maladie neurodéveloppementale (n = 15 cas hospitalisés [68,2 %] atteints d'insuffisance respiratoire présentaient une affection médicale préexistante, tout type confondu). La maladie neurodéveloppementale	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					n'était pas associée à une infection grippale grave compliquée (p. ex. : pneumonie et insuffisance respiratoire) chez les cas hospitalisés.	
Chiu SS, Chan KH, Wong WH, Chan EL, Peiris JS. Age-matched comparison of children hospitalized for 2009 pandemic H1N1 influenza with those hospitalized for seasonal H1N1 and H3N2. *PLoS One.* 2011; 6(7): e21837.[35]	Plan : Étude cas-témoins (monocentrique) Période : Juillet à septembre 2009 (cas de grippe pandémique et témoins atteints de grippe saisonnière concomitante; n. i. pour les témoins historiques) Pays : Chine (Hong Kong)	Définition de cas : Patient (< 18 ans) hospitalisé pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Définition de témoin : Patient apparié pour l'âge hospitalisé pour la grippe A(H1N1) et A(H3N2) saisonnière au cours des saisons grippales précédentes ou pendant la période de grippe pandémique concomitante Recherche virologique : Détection directe des antigènes et culture virale, avec épreuve RT-PCR pour le sous-type spécifique	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique Grippe A saisonnière n = 33 témoins hospitalisés pour la grippe saisonnière concomitante sur 37 (89,2 %) infectés par la grippe A(H3N2) et 4 (10,8 %) infectés par la grippe B	n = 99 cas de grippe pandémique hospitalisés, 99 témoins appariés pour l'âge hospitalisés pour la grippe saisonnière A(H1N1), 99 témoins appariés pour l'âge hospitalisés pour la grippe A(H3N2), et 37 témoins hospitalisés pour la grippe saisonnière concomitante Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 5,7 ans (tranche : de 0,4 à 17,4 ans) chez les cas de grippe pandémique et 2,7 ans (tranche : < 0,1 à 11 ans) chez les témoins atteints de la grippe saisonnière concomitante	**Hospitalisation (grippe pandémique)** n = 10 cas hospitalisés pour la grippe pandémique sur 99 (10,1 %) présentaient une affection neurologique sous-jacente (n = 40 cas hospitalisés pour la grippe pandémique [40,4 %] présentaient au moins une affection médicale sous-jacente). **Hospitalisation (grippe saisonnière)** n = 5 témoins appariés pour l'âge hospitalisés pour la grippe saisonnière A(H1N1) sur 99 (5,1 %) présentaient une affection neurologique sous-jacente (n = 23 témoins appariés pour l'âge hospitalisés pour la grippe saisonnière A[H1N1] [23,2 %] présentaient au moins une affection sous-jacente). n = 7 témoins appariés pour l'âge hospitalisés pour la grippe saisonnière A(H3N2) sur 99 (7,1 %) présentaient une affection neurologique sous-jacente (n = 23 témoins appariés pour l'âge hospitalisés pour la grippe	Niveau II-2 Bonne

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					saisonnière A[H3N2] [23,2 %] présentaient au moins une affection sous-jacente). n = 2 témoins hospitalisés pour la grippe saisonnière concomitante sur 37 (5,4 %) présentaient une affection neurologique sous-jacente (n = 7 témoins hospitalisés pour la grippe saisonnière concomitante [18,9 %] présentaient au moins une affection sous-jacente). **Grippe pandémique par rapport à la grippe saisonnière (hospitalisation)** Les patients hospitalisés pour la grippe pandémique A(H1N1)pdm09 n'étaient pas plus susceptibles de présenter une affection neurologique sous-jacente par rapport aux patients appariés pour l'âge hospitalisés pour la grippe A(H1N1) ou A(H3N2) saisonnière, la grippe saisonnière concomitante à la grippe pandémique, ou tout sous-type de grippe saisonnière.	
Chong CY, Tan NW, Menon A, Thoon KC, Tee NW, Fu S. Risk Factors for Complicated Influenza A (H1N1) 2009 Disease in Children. *Ann Acad*	Plan : Étude cas-témoins (monocentrique) Période : Mai à juillet 2009 (cas) et mai à	Définition de cas : Patient (< 17 ans) hospitalisé pour une maladie compliquée (infection bactérienne invasive, symptômes neurologiques,	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 48 cas hospitalisés pour une maladie compliquée et 95 témoins hospitalisés aux fins d'isolement	**Hospitalisation** n = 2 cas hospitalisés pour une maladie compliquée sur 48 (4,2 %) présentaient des troubles neurologiques comparativement à 0 témoin hospitalisé pour des raisons	Niveau II-2 Passable

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants	Résumé des principaux résultats	Niveau et qualité des données probantes
Med Singapore. 2013; 42(5): 232-6.[36]	juin 2009 (témoins) Pays : Singapour	déshydratation grave, exacerbation d'une maladie chronique et toute maladie nécessitant une admission à l'hôpital) et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Définition de témoin : Patient (< 17 ans) hospitalisé aux fins d'isolement et présentant uniquement une infection des voies respiratoires supérieures et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR en temps réel		Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 6,8 ans (tranche : de 0,2 à 16 ans) chez les cas de maladie compliquée et 10,3 ans (tranche : de 0,5 à 16,9 ans) chez les témoins hospitalisés aux fins d'isolement	d'isolement sur 95 (0 %) (n = 18 cas hospitalisés pour une maladie compliquée [37,5 %] présentaient au moins une affection concomitante significative). L'analyse univariée/multivariée pour les troubles neurologiques n'a pas été réalisée/signalée.	
Çiftçi E, Tuygun N, Özdemir H *et al*. Clinical and epidemiological features of Turkish children with 2009 pandemic influenza A (H1N1) infection: experience from multiple tertiary paediatric centres in Turkey. *Scand J Infect Dis*. 2011; 43(11-12): 923-9.[37]	Plan : Étude de série de cas cliniques (multicentrique) Période : Juillet 2009 à février 2010 Pays : Turquie	Définition de cas : Patient (< 18 ans) hospitalisé pour un SG et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 821 cas hospitalisés (n = 35 cas décédés [4,3 %]) Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 3 ans (tranche : < 0,1 à 18 ans)	**Hospitalisation** n = 106 cas hospitalisés sur 821 (12,9 %) présentaient une maladie neurologique chronique (n = 376 cas hospitalisés [45,8 %] présentaient au moins une affection préexistante). Le taux d'admission à l'USI ($p < 0,001$), le taux de ventilation mécanique ($p < 0,001$), ainsi que la durée du séjour à l'hôpital ($p = 0,022$) étaient significativement plus élevés chez les patients présentant une maladie neurologique	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					chronique, ce qui n'a pas été le cas pour la durée du séjour à l'USI. **Décès** n = 9 cas décédés sur 35 (25,7 %) présentaient une maladie neurologique chronique (n = 26 cas décédés [74,3 %] présentaient au moins une affection préexistante). Le taux de mortalité a été significativement plus élevé chez les patients atteints d'une maladie neurologique chronique (p = 0,034).	
Coffin SE, Zaoutis TE, Rosenquist AB *et al.* Incidence, complications, and risk factors for prolonged stay in children hospitalized with community-acquired influenza. *Pediatrics.* 2007; 119(4): 740-8.[38] (*Accompagné de détails supplémentaires tirés de l'étude de Keren R* et al. [JAMA. *2005; 294(17): 2188-94*][155] [*Fréquence des maladies neurologiques et neuromusculaires spécifiques et association avec l'issue de l'insuffisance respiratoire*] *et de celle*	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Juillet 2000 à juin 2004 Pays : É.-U.	Définition de cas : Patient (≤ 21 ans) hospitalisé pour une infection extra-hospitalière par le virus de la grippe confirmée en laboratoire (codes de la CIM-9 : 487, 487.0, 487.1 et 487.8) Recherche virologique : Essai immuno-enzymatique, avec coloration par IFD 7-valente réalisée sur les échantillons dont l'essai immuno-enzymatique était négatif, suivi d'une culture virale réalisée sur les échantillons dont l'essai immuno-enzymatique et l'IFD étaient négatifs	Grippe saisonnière A et B (2000-2001 à 2003-2004) n = 591 cas hospitalisés sur 745 (79,3 %) infectés par la grippe A et 154 (20,7 %) par la grippe B	n = 745 cas hospitalisés Groupe d'âge : Essentiellement des enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 1,8 an (n = 718 cas hospitalisés [96,4 %] âgés de < 18 ans)	**Hospitalisation** n = 89 cas hospitalisés sur 745 (11,9 %) présentaient une maladie neurologique et neuromusculaire, y compris des troubles convulsifs non spécifiés (n = 37), une paralysie cérébrale (n = 36), une hydrocéphalie/dérivation du liquide céphalorachidien (n = 27), des convulsions fébriles (n = 14), une hypotonie (n = 6), une amyotrophie spinale (n = 4), une encéphalopathie ischémique hypoxique (n = 3), des dystrophies musculaires (n = 3), une arthrogrypose (n = 2), et 11 autres affections énumérées (n = 1 pour chaque affection) (n = 363 cas hospitalisés	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
de Newland JG et al. [J Pediatr. *2007; 150(3): 306-10*][158] [*Association avec l'issue de la complication neurologique liée à la grippe*])		Définition de groupe à risque : ACIP			[48,7 %] présentaient une affection médicale chronique à risque élevé selon la définition de l'ACIP). La maladie neurologique et neuromusculaire était significativement associée à un séjour plus long à l'hôpital (RCa selon l'âge : 5,7; IC à 95 % : 3,3 à 9,7); une insuffisance respiratoire (RCa : 6,0; IC à 95 % : 2,7 à 13,5) et des complications neurologiques liées à la grippe (RCa selon l'âge : 5,6; IC à 95 % : 3,2 à 9,6; n = 842 cas hospitalisés, dont 97 exclus de l'étude de Coffin *et al.*).	
Cox CM, Blanton L, Dhara R, Brammer L, Finelli L. 2009 Pandemic influenza A (H1N1) deaths among children--United States, 2009-2010. *Clin Infect Dis.* 2011; 52 Suppl 1: S69-74.[39] *(L'ensemble des données chevauche celui de l'étude de Blanton L et al.* Pediatrics. *2012; 130(3): 390-6*][22] [*Décès liés à la grippe pandémique*])	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Octobre 2007 à avril 2009 (cas de grippe saisonnière décédés) et avril 2009 à janvier 2010 (cas de grippe pandémique décédés) Pays : É.-U.	Définition de cas : Décès associé à une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire chez des patients âgés de < 18 ans Recherche virologique : RT-PCR et détection des anticorps par fluorescence chez les cas de grippe pandémique (n = 45 cas sur 317 [14,2 %] présentaient un sous-type indéterminé mais étaient classés comme présentant probablement la grippe A[H1N1]pdm09 pandémique), et ÉDRG,	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique Grippe saisonnière A et B (2007-2008 et 2008-2009)	n = 317 cas de grippe pandémique décédés (n = 301 cas de grippe pandémique décédés dont les renseignements sur l'état de santé sous-jacent étaient disponibles [95,0 %]) et 155 cas de grippe saisonnière décédés (n = 146 cas de grippe saisonnière décédés dont les renseignements sur l'état de santé sous-jacent étaient disponibles [94,2 %]) Groupe d'âge : Enfants	**Décès (grippe pandémique)** n = 135 cas de grippe pandémique décédés sur 301 (44,9 %) présentaient des troubles neurologiques, y compris un trouble neurodéveloppemental (n = 124), un trouble convulsif (n = 67), et un trouble neuromusculaire (n = 12). Les troubles neurodéveloppementaux comprennent la paralysie cérébrale, le retard de développement modéré/grave, les troubles neurologiques congénitaux, et les autres troubles chroniques du système nerveux. Les troubles neuromusculaires	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
		isolement viral, essai immuno-enzymatique, coloration des anticorps par fluorescence, coloration immunohistochimique, ou RT-PCR chez les cas de grippe saisonnière Définition de groupe à risque : ACIP		Âge médian au moment du décès : 9,4 ans (tranche : de 0 à 17 ans) chez les cas de grippe pandémique et 6,2 ans (tranche : de 0 à 17 ans) chez les cas de grippe saisonnière	comprennent la dystrophie musculaire, l'atrophie musculaire spinale et les troubles mitochondriaux (n = 205 cas de grippe pandémique décédés [68,1 %] présentaient une affection médicale chronique à risque élevé selon la définition de l'ACIP). **Décès (grippe saisonnière)** n = 35 cas de grippe saisonnière décédés sur 146 (24,0 %) présentaient des troubles neurologiques, y compris un trouble neurodéveloppemental (n = 30), un trouble convulsif (n = 17), et un trouble neuromusculaire (n = 3) (n = 67 cas de grippe saisonnière décédés [45,9 %] présentaient une affection médicale chronique à risque élevé selon la définition de l'ACIP). **Grippe pandémique par rapport à la grippe saisonnière (décès)** Une différence significative a été observée entre les cas de grippe A(H1N1)pdm09 pandémique et les cas de grippe A et B saisonnière pour ce qui est de la proportion de décès chez les patients atteints d'un trouble neurodéveloppemental (p = 0,02), ce qui n'a pas été	

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					le cas pour les troubles neurologiques (p = 0,05), les troubles convulsifs (p = 0,26) et les troubles neuromusculaires (p = 0,67).	
Custodio HT, Gayle MO, Bailey CS, Wludyka PS, Rathore MH. Comparison of ICU and non-ICU patients infected with the 2009 H1N1 influenza virus in a Florida Children's hospital between April and December 2009. *Eastern Journal of Medicine*. 2011; 16(3): 188.[40]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Avril à décembre 2009 Pays : É.-U.	Définition de cas : Patient (≤ 21 ans) hospitalisé pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR en temps réel (n = 113 sur 119 [95,0 %]) ou culture virale (n = 6 [5,0 %]) (n = 104 cas hospitalisés [87,4 %] pour une infection par la grippe A[H1N1]pdm09 pandémique présumée et 15 cas hospitalisés [12,6 %] pour une infection par la grippe A[H1N1]pdm09 pandémique confirmée)	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 119 cas hospitalisés (n = 25 cas admis à l'USI [21,0 %]) Groupe d'âge : Essentiellement des enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 6 ans (tranche : de 0,04 à 20 ans) Âge médian au moment de l'admission à l'USI : 8 ans (tranche : de 0,5 à 20 ans)	**Hospitalisation** n = 21 cas hospitalisés sur 119 (17,6 %) présentaient une affection neurodéveloppementale (n = 85 cas hospitalisés [71,4 %] présentaient une affection médicale chronique). **Admission à l'USI** n = 8 cas admis à l'USI sur 25 (32,0 %) présentaient une affection neurodéveloppementale. L'affection neurodéveloppementale était significativement associée à une admission à l'USI parmi les cas hospitalisés (p = 0,034).	Niveau III s.o.
Da Dalt L, Chillemi C, Cavicchiolo ME *et al.* Pandemic influenza A (H1N1v) infection in pediatric population: a multicenter study in a north-east area of Italy. *Ital J Pediatr*. 2011; 37: 24.[41]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Octobre 2009 à janvier 2010 Pays : Italie (région nord-est)	Définition de cas : Patient (< 15 ans) hospitalisé pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR en temps réel, avec quelques échantillons soumis à une analyse séquentielle	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 200 cas hospitalisés (n = 11 cas admis à l'USI [5,5 %]) Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 4,15 ans (tranche : de 0 à 15 ans)	**Hospitalisation** n = 22 cas hospitalisés sur 200 (11,0 %) présentaient une maladie neurologique préexistante (n = 79 cas hospitalisés [39,5 %] présentaient des affections préexistantes). **Admission à l'USI** n = 5 cas admis à l'USI sur 11 (45,5 %) présentaient une maladie neurologique	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
				Âge médian au moment de l'admission à l'USI : 3,8 ans (tranche : de 2,4 à 4,6 ans)	préexistante (n = 10 cas admis à l'USI [90,9 %] présentaient une affection préexistante). La maladie neurologique préexistante était un facteur de risque significatif d'admission à l'USI (RCa : 7,82; IC à 95 % : 1,15 à 53,34).	
Dalziel SR, Thompson JM, Macias CG *et al.* Predictors of severe H1N1 infection in children presenting within Pediatric Emergency Research Networks (PERN): retrospective case-control study. *BMJ.* 2013; 347: f4836.[42]	Plan : Étude cas-témoins (multicentrique) Période : Avril à décembre 2009 Pays : 12 pays faisant partie des réseaux Pediatric Emergency Research Networks	Définition de cas : Patient (< 16 ans) se présentant au SU avec un SG et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire, puis admis à l'USI ou décédé Définition de témoin : Patient (< 16 ans) s'étant présenté au même SU que les cas, mais dont l'issue n'était pas grave, et sélectionné indépendamment de l'admission à l'hôpital ou des épreuves de laboratoire (un témoin aléatoire et un témoin apparié pour l'âge pour chaque cas) Présentation : Fièvre (≥ 37,8 °C) et soit toux ou mal de gorge Recherche virologique : Épreuve RT-PCR ou	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 265 cas ayant une issue grave (admission à l'USI ou décès), 265 témoins aléatoires et 265 témoins appariés pour l'âge Groupe d'âge : Enfants Âge moyen des cas (ÉT) : 6,6 (4,7) ans (l'âge des témoins appariés était similaire aux cas; l'âge des témoins aléatoires était en moyenne 14 mois plus jeune)	**Admission à l'USI ou décès** n = 72 cas sur 265 (27,2 %) présentaient une paralysie cérébrale/retard de développement (n = 193 cas hospitalisés [72,8 %] présentaient des affections concomitantes préexistantes). La présence d'antécédents de paralysie cérébrale/retard de développement était significativement associée à des issues graves (décès ou admission à l'USI) chez les enfants présentant un SG (RCa : 10,2; IC à 95 % : 2,0 à 51,4 [témoins aléatoires]; RCa : 65,9; IC à 95 % : 8,6 à 506 [témoins appariés pour l'âge]).	Niveau II-2 Passable

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
		culture virale pour les cas				
Damak H, Chtara K, Bahloul M *et al.* Clinical features, complications and mortality in critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) in Sfax, Tunisia. *Influenza Other Respir Viruses.* 2011; 5(4): 230-40.[43]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Novembre 2009 à janvier 2010 Pays : Tunisie	Définition de cas : Patient admis à l'USI pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR en temps réel	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 32 cas admis à l'USI Groupe d'âge : Essentiellement des adultes Âge moyen au moment de l'admission à l'USI (ÉT) : 36,1 ans (20,7 ans) (tranche : de 4 à 72 ans; n = 8 cas admis à l'USI sur 32 [25,0 %] âgés de ≤ 20 ans)	**Admission à l'USI** n = 6 cas admis à l'USI sur 32 (18,8 %) présentaient une affection neurologique ou neuromusculaire concomitante, y compris une épilepsie (n = 2), un AVC ischémique (n = 1), une paralysie cérébrale (n = 2), et une myasthénie (n = 1) (n = 21 cas admis à l'USI [65,6 %] présentaient des affections concomitantes).	Niveau III s.o.
Dawood FS, Fiore A, Kamimoto L *et al.* Burden of seasonal influenza hospitalization in children, United States, 2003 to 2008. *J Pediatr.* 2010; 157(5): 808-14.[44]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : 2003 à 2008 (octobre à avril à chaque saison grippale) Pays : É.-U.	Définition de cas : Patient (< 18 ans) hospitalisé pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : Épreuve de détection rapide des antigènes (62 à 73 %), coloration directe ou indirecte des anticorps par fluorescence (14 à 27 %), culture virale (10 à 16 %), ou RT-PCR (1 à 5 %) Définition de groupe à risque : ACIP	Grippe saisonnière A et B (2003-2004 à 2007-2008) n = 3 525 cas hospitalisés sur 4 015 (87,8 %) dont le virus grippal a été typé : n = 2 980 sur 3525 (84,5 %) infectés par la grippe A et 545 (15,5 %) par la grippe B	n = 4 015 cas hospitalisés (dont 2 709 [67,5 %] sur lesquels des renseignements sur le retard de développement, les convulsions fébriles, et les troubles neuromusculaires sous-jacents pendant les saisons grippales 2004-2005 à 2007-2008 étaient disponibles) Groupe d'âge : Enfants	**Hospitalisation** n = 191 cas hospitalisés sur 2 709 (7,1 %) présentaient un retard de développement sous-jacent, 39 (1,4 %) présentaient des convulsions fébriles, et 112 (4,1 %) présentaient un trouble neuromusculaire (n = 1 335 cas hospitalisés [49,3 %] présentaient une ou plusieurs affections médicales sous-jacentes). n = 180 cas hospitalisés sur 4 015 (4,5 %) présentaient un trouble convulsif sous-jacent (n = 1 894 cas hospitalisés [47,2 %] présentaient une ou plusieurs affections médicales sous-jacentes).	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
De Keyser J, Zwanikken C, Boon M. Effects of influenza vaccination and influenza illness on exacerbations in multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 1998; 159(1): 51-3.[45]	Plan : Étude de série de cas auto-contrôlés Période : Novembre 1995 à février 1996 Pays : Pays-Bas	Définition de cas : Patient atteint de SP progressive primaire (évolution progressive depuis le début sans exacerbations superposées) ou de SP récidivante (forme récidivante-rémittente avec ou sans progression secondaire et forme progressive-récidivante) Statut de vaccination : Questionnaire Recherche virologique : Aucune épreuve; maladie grippale auto-signalée (apparition soudaine de fièvre [≥ 38 °C] avec coryza, toux, ou mal de gorge, et courbatures) sans infection grippale confirmée en laboratoire	Vaccin contre la grippe saisonnière (1995-1996)	n = 233 patients atteints de SP (n = 53 patients [22,7 %] atteints de SP progressive primaire sans exacerbations superposées et 180 patients [77,3 %] atteints de SP récidivante) Groupe d'âge : Essentiellement des adultes (supposition; tranche d'âge n. i.) Âge moyen des patients atteints de SP progressive primaire (ÉT) : 55 (9) ans Âge moyen des patients atteints de SP récidivante (ÉT) : 44 (11) ans	**Post-vaccination (exacerbation)** Les patients atteints de SP progressive primaire n'ont signalé aucune exacerbation cliniquement pertinente dans les six semaines suivant la maladie grippale ou la vaccination contre la grippe saisonnière. n = 12 patients atteints de SP récidivante sur 36 (33,3 %) ont connu des exacerbations dans les six semaines suivant la maladie grippale, mais seulement 4 sur 80 (5,0 %) ont connu des exacerbations suivant la vaccination contre la grippe saisonnière ($p < 0,0001$). Le taux d'exacerbations suivant la maladie grippale est demeuré significativement plus élevé que celui suivant la vaccination, quel que soit le statut d'invalidité (patient non limité au fauteuil roulant : $p = 0,005$; patient essentiellement limité au fauteuil roulant : $p = 0,001$).	Niveau III s.o.
del Rosal T, Baquero-Artigao F, Calvo C *et al*. Pandemic H1N1 influenza-associated hospitalizations in children in Madrid, Spain. *Influenza Other Respir Viruses*. 2011; 5(6): e544-51.[46]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Mai à novembre 2009 Pays : Espagne (Madrid)	Définition de cas : Patient (≤ 14 ans) hospitalisé pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Définition de groupe à risque : Spanish Association of Pediatrics	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 517 cas hospitalisés (n = 51 cas admis à l'USI [9,9 %] et 5 cas décédés [1,0 %]) Groupe d'âge : Enfants Âge moyen au	**Hospitalisation** n = 30 cas hospitalisés sur 517 (5,8 %) présentaient des troubles neurologiques ou neuromusculaires sous-jacents (n = 142 cas hospitalisés [27,5 %] présentaient une affection médicale sous-jacente).	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
		Recherche virologique : RT-PCR		moment de l'hospitalisation (ÉT) : 4,7 (3,9) ans Âge moyen au moment de l'admission à l'USI (ÉT) : 4,4 (3,7) ans	**Admission à l'USI** n = 8 cas admis à l'USI sur 51 (15,7 %) présentaient des troubles neurologiques ou neuromusculaires sous-jacents (n = 29 cas admis à l'USI [56,9 %] présentaient une affection médicale sous-jacente). Le trouble neurologique ou neuromusculaire sous-jacent était significativement associé à une admission à l'USI (RCa : 4,2; IC à 95 % : 1,5 à 11,3; p = 0,006). **Décès** n = 3 cas décédés sur 5 (60,0 %) présentaient des affections médicales sous-jacentes avec une atteinte neurologique possible, y compris une tumeur maligne de la gaine d'un nerf périphérique avec métastases au cerveau, le syndrome d'Edwards, et une encéphalopathie grave avec paralysie cérébrale et trouble convulsif (n = 5 cas décédés [100,0 %] présentaient une affection médicale sous-jacente).	
Desmoulins C, Michard-Lenoir AP, Naud J, Claudet I, Nouyrigat V, Chéron G. [Clinical features and outcome of 2009 H1N1 influenza in the pediatric setting.	Plan : Étude de série de cas cliniques (multicentrique) Période : Octobre à	Définition de cas : Patient se présentant au SU pour un SG et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 466 cas reçus au SU Groupe d'âge : Enfants Âge médian au	**Présentation au SU** n = 20 cas reçus au SU sur 466 (4,3 %) présentaient une maladie neurologique chronique, y compris une épilepsie grave et une myopathie, et 13 (2,8 %)	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
Multicenter prospective study in the ED]. *Arch Pediatr*. 2011; 18(5): 505-11.[47]	décembre 2009 Pays : France	Recherche virologique : RT-PCR		moment de la présentation au SU : 4 ans (tranche : < 0,1 à 17 ans)	présentaient une encéphalopathie (n = 208 cas reçus au SU [44,6 %] présentaient un facteur de risque).	
Dhanoa A, Fang NC, Hassan SS, Kaniappan P, Rajasekaram G. Epidemiology and clinical characteristics of hospitalized patients with pandemic influenza A (H1N1) 2009 infections: the effects of bacterial coinfection. *Virol J*. 2011; 8: 501.[48]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Septembre 2009 à mai 2010 Pays : Malaisie	Définition de cas : Patient (≤ 21 ans) hospitalisé pour un SG et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR en temps réel	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 50 cas hospitalisés Groupe d'âge : Mélange d'enfants et d'adultes Âge médian au moment de l'hospitalisation : 20,3 ans (tranche : de 0,6 à 82 ans; n = 23 cas hospitalisés sur 50 [46,0 %] âgés de ≤ 15 ans)	**Hospitalisation** n = 1 cas hospitalisé sur 50 (2,0 %) présentait des antécédents d'AVC (n = 24 cas hospitalisés [48,0 %] présentaient une affection concomitante).	Niveau III s.o.
Eriksson CO, Graham DA, Uyeki TM, Randolph AG. Risk factors for mechanical ventilation in U.S. children hospitalized with seasonal influenza and 2009 pandemic influenza A. *Pediatr Crit Care Med*. 2012; 13(6): 625-31.[49]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Juillet 2006 à mars 2009 (grippe saisonnière) et juin à décembre 2009 Pays : É.-U.	Définition de cas : Patient (< 18 ans) hospitalisé pour une infection par le virus de la grippe (code de la CIM-9-MC : 487 ou 488.1; 488.1 correspond à une grippe pandémique confirmée en laboratoire) Recherche virologique : Méthodes spécifiques n.i.; infection par le virus de la grippe durant la saison pandémique présumée être la grippe A(H1N1)pdm09	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique Grippe A et B saisonnière (2006-2007 à 2008-2009)	n = 9 837 cas hospitalisés pour la grippe pandémique et 10 173 cas hospitalisés pour la grippe saisonnière (n = 940 sur 10 173 cas atteints de la grippe saisonnière [9,2 %] sous ventilation mécanique) Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation :	**Hospitalisation (grippe pandémique)** n = 1 385 cas hospitalisés pour la grippe pandémique sur 9 837 (14,1 %) présentaient une maladie neurologique (n = 5 863 cas hospitalisés pour la grippe pandémique [59,6 %] présentaient une affection définie selon l'ACIP). **Hospitalisation (grippe saisonnière)** n = 1 425 cas hospitalisés pour la grippe saisonnière sur 10 173 (14,0 %) présentaient une maladie neurologique (n = 5 045 cas hospitalisés	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
		Définition de groupe à risque : ACIP		5,0 ans (ÉIQ : 1,4 à 9,5 ans) pour les cas de grippe pandémique et 1,9 an (ÉIQ : 0,5 à 6,3 ans) pour les cas de grippe saisonnière	pour la grippe saisonnière [49,6 %] présentaient une affection définie selon l'ACIP). **Grippe pandémique par rapport à la grippe saisonnière (hospitalisation)** La proportion de cas présentant une maladie neurologique n'était pas significativement différente entre les cas de grippe A(H1N1)pdm09 pandémique et de grippe A et B saisonnière hospitalisés (14,1 % p/r à 14,0 %; $p = 0,88$). **Ventilation mécanique (grippe saisonnière)** n = 334 cas de grippe saisonnière sous ventilation mécanique sur 940 (35,5 %) présentaient une maladie neurologique (n = 643 cas de grippe saisonnière sous ventilation mécanique [68,4 %] présentaient une affection définie selon l'ACIP). La maladie neurologique était significativement associée à la ventilation mécanique chez les cas atteints de grippe saisonnière hospitalisés dans les analyses univariée (RC : 4,11; IC à 95 % : 3,55 à 4,77; $p < 0,001$) et multivariée	

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					(RCa : 4,05; IC à 95 % : 3,79 à 4,33; $p < 0,001$).	
Farias JA, Fernández A, Monteverde E et al. Critically ill infants and children with influenza A (H1N1) in pediatric intensive care units in Argentina. *Intensive Care Med.* 2010; 36(6): 1015-22.[50]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Juin à juillet 2009 Pays : Argentine	Définition de cas : Patient (enfants; tranche d'âge non définie) admis à l'USI avec une insuffisance respiratoire aiguë, nécessitant une ventilation mécanique invasive ou non invasive ainsi qu'une oxygénothérapie par masque facial (fraction d'oxygène inspiré ≥ 60 %) et/ou l'administration d'un traitement inotrope ou vasopresseur, et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR en temps réel	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 147 cas admis à l'USI (n = 57 cas décédés à l'USI [38,8 %]) Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'admission à l'USI : 0,8 an (ÉIQ : 0,3 à 4,9 ans)	**Admission à l'USI** n = 24 cas admis à l'USI sur 147 (16,3 %) présentaient une affection neuromusculaire chronique (n = 68 cas admis à l'USI [46,3 %] présentaient au moins une affection chronique complexe). **Décès à l'USI** n = 12 cas décédés à l'USI sur 57 (21,1 %) présentaient une affection neuromusculaire chronique (n = 34 cas décédés à l'USI [59,6 %] présentaient au moins une affection chronique complexe). L'affection neuromusculaire chronique n'était pas associée au décès chez les cas admis à l'USI ($p = 0,21$).	Niveau III s.o.
Ferdinands JM, Olsho LE, Agan AA *et al.* Effectiveness of influenza vaccine against life-threatening RT-PCR-confirmed influenza illness in US children, 2010-2012. *J Infect Dis.* 2014; 210(5): 674-83.[51]	Plan : Étude cas-témoins (multicentrique) Période : 2010-2011 et 2011-2012 Pays : É.-U.	Définition de cas : Patient (6 mois à 17 ans) admis à l'USI pour une MRAS et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Présentation : Symptômes d'infection virale aiguë grave correspondant à au moins une des affections suivantes :	Grippe saisonnière (2010-2011 et 2011–2012)	n = 44 cas admis à l'USI, 174 témoins admis à l'USI, et 93 témoins dans la communauté Groupe d'âge : Enfants Âge médian des cas admis à l'USI : 4,3 ans (ÉIQ : 2,8 à 7,7 ans)	**Admission à l'USI** n = 16 cas admis à l'USI sur 44 (36,4 %) présentaient une maladie neuromusculaire, excluant les maladies neuromusculaires nécessitant une ventilation mécanique prolongée par masque ou trachéotomie en raison d'une faiblesse neuromusculaire (55 % des cas admis à l'USI présentaient au moins une affection médicale chronique	Niveau II-2 Passable

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
		infection des voies respiratoires inférieures, choc nécessitant des agents vasoactifs, dysfonctionnement du SNC, ou augmentation drastique du soutien respiratoire Définition de témoin : Patient (6 mois à 17 ans) admis à l'USI pour une MRAS mais présentant un résultat négatif à l'épreuve de laboratoire de détection d'une infection grippale (témoins admis à l'USI) ou enfant n'ayant pas été hospitalisé pour un événement associé à la grippe entre le mois de septembre de l'année de l'étude et la date d'admission à l'USI du cas apparié Cas et témoins dans la communauté appariés pour les affections concomitantes et la région géographique Recherche virologique : RT-PCR en temps réel		Âge médian des témoins admis à l'USI : 3 ans (ÉIQ : 1,3 à 6,6 ans) Âge médian des témoins dans la communauté : 4,5 ans (ÉIQ : 1,8 à 9,4 ans)	sous-jacente). L'analyse univariée/multivariée pour la maladie neuromusculaire n'a pas été réalisée/signalée.	
Feret V, Naud J, Harambat J, Malato L, Fleury H, Fayon M. [Viral epidemiology and clinical severity during the peak of the	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période :	Définition de cas : Patient (< 15 ans) hospitalisé pour une maladie respiratoire fébrile avec une infection par un virus	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 17 cas hospitalisés avec une infection par la grippe A(H1N1) pandémique	**Hospitalisation** n = 2 cas hospitalisés sur 17 (11,8 %) présentaient une épilepsie (n = 8 cas hospitalisés [47,1 %] présentaient un facteur de	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
influenza A(H1N1) variant epidemic in febrile respiratory diseases of children]. *Arch Pediatr.* 2014; 21(7): 709-15.[52]	Novembre à décembre 2009 Pays : France	respiratoire, y compris celui de la grippe, confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR		Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 1 an (tranche : < 0,1 à 9 ans)	risque).	
Fowlkes AL, Arguin P, Biggerstaff MS *et al.* Epidemiology of 2009 pandemic influenza A (H1N1) deaths in the United States, April-July 2009. *Clin Infect Dis.* 2011; 52 Suppl 1: S60-8.[53]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Avril à juillet 2009 Pays : É.-U.	Définition de cas : Décès associé à une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR en temps réel Définition de groupe à risque : ACIP	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 377 cas décédés (n = 324 cas décédés [85,9 %] dont les renseignements sur les affections médicales sous-jacentes étaient disponibles) Groupe d'âge : Essentiellement des adultes (présentation par sous-groupe pour les résultats des décès chez les enfants de < 18 ans et les adultes de ≥ 18 ans) Âge médian au moment du décès : 43 ans (tranche : de 0,2 à 85 ans; n = 48 cas décédés sur 327 [14,7 %] âgés de < 18 ans)	**Décès** n = 58 cas décédés sur 324 (18,1 %) présentaient un trouble neurologique/retard de développement, y compris un trouble neurodéveloppemental (n = 41), un trouble neuromusculaire (n = 6), et un trouble convulsif (n = 24) (n = 253 cas décédés [78,1 %] présentaient au moins une affection médicale sous-jacente). **Décès (< 18 ans)** n = 26 cas décédés sur 48 (54,2 %) présentaient un trouble neurologique/retard de développement (n = 22 [84,6 %] présentaient > 1 affection neurologique), y compris un trouble neurodéveloppemental (n = 25), un trouble neuromusculaire (n = 3), et un trouble convulsif (n = 12) (n = 33 cas décédés [68,8 %] présentaient au moins une affection médicale sous-jacente).	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					Décès (≥ 18 ans) n = 32 cas décédés (≥ 18 ans) sur 276 (11,6 %) présentaient un trouble neurologique/retard de développement, y compris un trouble neurodéveloppemental (n = 16), un trouble neuromusculaire (n = 3), et un trouble convulsif (n = 12) (n = 220 cas décédés [79,7 %] présentaient au moins une affection médicale sous-jacente).	
Garcia MN, Philpott DC, Murray KO *et al.* Clinical predictors of disease severity during the 2009-2010 A(HIN1) influenza virus pandemic in a paediatric population. *Epidemiol Infect.* 2015; 143(14): 2939-49.[54]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Avril 2009 à juin 2010 Pays : É.-U.	Définition de cas : Patient (≤ 18 ans) se présentant au SU avec une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire, et non hospitalisé par la suite, ou subséquemment hospitalisé sans admission à l'USI, ou hospitalisé puis admis à l'USI (l'hospitalisation étant définie comme un séjour de ≥ 24 heures à l'USI) Recherche virologique : RT-PCR en temps réel	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 695 cas reçus au SU (n = 263 cas hospitalisés non admis à l'USI [37,8 %] et 116 [16,7 %] admis à l'USI) Groupe d'âge : Enfants	**Présentation au SU** n = 28 cas reçus au SU sur 695 (4,0 %) présentaient un retard de développement, 30 (4,3 %) présentaient un trouble neurocognitif, 4 (0,6 %) présentaient une affection neurologique, 4 (0,6 %) présentaient un trouble neuromusculaire, et 27 (3,9 %) présentaient un trouble convulsif (n = 259 cas reçus au SU [37,3 %] présentaient une affection médicale antérieure, tout type confondu). **Hospitalisation, non-admission à l'USI** n = 9 cas hospitalisés non admis à l'USI sur 263 (3,4 %) présentaient un retard de développement, 7 (2,7 %) présentaient un trouble neurocognitif, 0 (0 %) présentait une affection	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants	Résumé des principaux résultats	Niveau et qualité des données probantes
					neurologique, 3 (1,1 %) présentaient un trouble neuromusculaire, et 10 (3,8 %) présentaient un trouble convulsif (n = 178 cas hospitalisés non admis à l'USI [67,7 %] présentaient une affection médicale antérieure, tout type confondu). **Admission à l'USI** n = 12 cas admis à l'USI sur 116 (10,3 %) présentaient un retard de développement, 11 (9,5 %) présentaient un trouble neurocognitif, 4 (3,4 %) présentaient une affection neurologique, 1 (0,9 %) présentait un trouble neuromusculaire, et 14 (12,1 %) présentaient un trouble convulsif (n = 81 cas admis à l'USI [69,8 %] présentaient une affection médicale antérieure, tout type confondu). Le trouble convulsif était significativement associé à une hospitalisation chez les cas se présentant au SU avec une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire (RCa : 4,71; IC à 95 % : 2,11 à 10,52; $p < 0,001$), contrairement au retard de développement (RCa : 2,20; IC à 95 %; 0,99 à 4,87; $p = 0,051$), aux troubles neurocognitifs, aux	

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					affections neurologiques, ou aux troubles neuromusculaires.	
Garnacho-Montero J, Gutiérrez-Pizarraya A, Màrquez JA *et al.* Epidemiology, clinical features, and prognosis of elderly adults with severe forms of influenza A (H1N1). *J Am Geriatr Soc.* 2013; 61(3): 350-6.[55]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Avril 2009 à juillet 2011 Pays : Espagne	Définitions de cas : Patient (≥ 15 ans) admis à l'USI pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Présentation : Fièvre (≥ 38 °C), toux, mal de gorge, myalgie, ou SG, et insuffisance respiratoire aiguë nécessitant une admission à l'USI Recherche virologique : RT-PCR en temps réel	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 1 120 cas admis à l'USI Groupe d'âge : Essentiellement des adultes Âge médian au moment de l'admission à l'USI chez les patients âgés de < 65 ans : 44 ans (ÉIQ : 35 à 53 ans)	**Admission à l'USI** n = 30 cas admis à l'USI sur 1 120 (2,7 %) présentaient une maladie neuromusculaire (n = 814 cas admis à l'USII [72,7 %] présentaient au moins une maladie sous-jacente).	Niveau III s.o.
Gastañaduy AS, Bégué RE. Experience with pandemic 2009 H1N1 influenza in a large pediatric hospital. *South Med J.* 2012; 105(4): 192-8.[56]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Avril 2009 à mai 2010 Pays : É.-U.	Définition de cas : Patient (enfants; tranche d'âge non définie) ayant reçu un diagnostic d'infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : ÉDRG, avec coloration par IFD réalisée sur les échantillons dont le résultat à l'ÉDRG était négatif; échantillons positifs typés par RT-PCR en temps réel	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 1 463 cas pris en charge médicalement (n = 155 cas hospitalisés [10,6 %]) Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 3,9 ans (ÉIQ : 1,0 à 9,4 ans)	**Hospitalisation** n = 16 cas hospitalisés sur 155 (10,3 %) présentaient un trouble neuromusculaire (n = 98 cas hospitalisés [63,2 %] présentaient au moins une affection concomitante).	Niveau III s.o.
Gaüzère BA, Bussienne F, Bouchet B *et al.* [Severe cases of A(H1N1)v2009 infection	Plan : Étude de série de cas cliniques	Définition de cas : Patient admis à l'USI pour une infection par le virus de la grippe	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 13 cas admis à l'USI Groupe d'âge :	**Admission à l'USI** n = 2 cas admis à l'USI sur 13 (15,4 %) présentaient un trouble neurologique sous-	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
in Réunion Island in 2009 and 2010]. *Bull Soc Pathol Exot.* 2011; 104(2): 97-104.[57]	Période : 2009 Pays : Île de la Réunion	confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR		Essentiellement des adultes Âge médian au moment de l'admission à l'USI : 37 ans (tranche : de 17 à 69 ans)	jacent, y compris une paralysie cérébrale et la chorée de Huntington avec épilepsie (n = 11 cas admis à l'USI [84,6 %] présentaient au moins un facteur de risque).	
Gilca R, De Serres G, Boulianne N *et al.* Risk factors for hospitalization and severe outcomes of 2009 pandemic H1N1 influenza in Quebec, Canada. *Influenza Other Respir Viruses.* 2011; 5(4): 247-55.[58]	Plan : Étude cas-témoins (multicentrique) Période : Mai à juillet 2009 Pays : Canada	Définition de cas : Patient hospitalisé pendant ≥ 24 heures pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Définition de témoin : Patient non hospitalisé pris en charge médicalement pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 321 cas hospitalisés (n = 47 cas admis à l'USI [14,6 %] et 15 cas décédés [4,7 %]) et 395 témoins non hospitalisés Groupe d'âge : Mélange d'enfants et d'adultes Âge médian au moment de l'hospitalisation chez les cas : 24 ans (n = 145 cas hospitalisés [45,2 %] sur 321 âgés de < 20 ans)	**Hospitalisation** n = 19 cas hospitalisés sur 321 (5,9 %) présentaient une affection neuromusculaire sous-jacente, y compris une paralysie cérébrale, une dystrophie musculaire, et un retard de développement (n = 186 cas hospitalisés [57,9 %] présentaient au moins une affection médicale sous-jacente). L'affection neuromusculaire sous-jacente était significativement associée à une hospitalisation (RCa : 22,2; IC à 95 % : 2,6 à 186,0). **Admission à l'USI** n = 3 cas admis à l'USI sur 47 (6,4 %) présentaient une affection neuromusculaire sous-jacente (n = 29 cas admis à l'USI [61,7 %] présentaient au moins une affection médicale sous-jacente). **Décès** n = 1 cas décédé sur 15 (6,7 %) présentait une	Niveau II-2 s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					affection neuromusculaire sous-jacente (n = 9 cas décédés [60,0 %] présentaient au moins une affection médicale sous-jacente). L'affection neuromusculaire sous-jacente n'était pas un facteur de risque significatif d'admission à l'USI ou de mortalité hospitalière chez les cas hospitalisés (RCa : 0,9; IC à 95 % : 0,2 à 3,6).	
Godoy P, Castilla J, Mayoral JM et al. Smoking may increase the risk of hospitalization due to influenza. *Eur J Public Health*. 2016. [Sous presse].[59]	Plan : Étude cas-témoins (multicentrique) Période : Octobre 2010 à avril 2011 Pays : Espagne	Définition de cas : Patient (≥ 18 ans) hospitalisé en raison d'un SG, d'une MRA, d'un choc septique ou d'une défaillance de multiples organes pendant > 24 heures avec une infection extra-hospitalière par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Définition de témoin : Patient non hospitalisé pris en charge médicalement pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Cas et témoins appariés pour l'âge, la province de résidence, et la date d'admission à l'hôpital Recherche virologique :	Grippe saisonnière (2010-2011)	n = 471 cas hospitalisés et 476 témoins non hospitalisés Groupe d'âge : Adultes Âge moyen au moment de l'hospitalisation chez les cas (ÉT) : 53,9 (15,9) ans	**Hospitalisation** n = 12 cas sur 471 (2,5 %) présentaient une maladie neurologique invalidante. La maladie neurologique invalidante n'était pas associée à une hospitalisation (p = 0,10).	Niveau II-2 Passable

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
		RT-PCR en temps réel				
González-Candelas F, Astray J, Alonso J *et al.* Sociodemographic factors and clinical conditions associated to hospitalization in influenza A (H1N1) 2009 virus infected patients in Spain, 2009-2010. *PLoS One*. 2012; 7(3): e33139.[60]	Plan : Étude cas-témoins (multicentrique) Période : Juillet 2009 à février 2010 Pays : Espagne	Définition de cas : Patient hospitalisé pendant ≥ 24 heures pour une infection extra-hospitalière par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Définition de témoin : Patient non hospitalisé pris en charge médicalement pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Cas et témoins appariés pour l'âge, la province de résidence, et la date d'admission à l'hôpital Recherche virologique : RT-PCR	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 699 cas hospitalisés et 703 témoins non hospitalisés Groupe d'âge : Essentiellement des adultes Âge moyen au moment de l'hospitalisation chez les cas (ÉT) : 37,8 (22,8) ans (n = 212 cas hospitalisés sur 699 [30,3 %] âgés de < 25 ans)	**Hospitalisation** n = 31 cas hospitalisés sur 699 (4,4 %) présentaient une maladie neurologique invalidante (62,8 % des cas hospitalisés présentaient au moins un facteur de risque). La maladie neurologique invalidante n'était pas significativement associée à une hospitalisation (RCa : 4,00; IC à 95 % : 1,24 à 12,99; p = 0,02).	Niveau II-2 Passable
Grgic S, Skocibusic S, Celjuska-Tosev E, Nikolic J, Arapovic J, Kuzman I. Different features of influenza A H1N1pdm09 virus infection among adults in 2009/10 and 2010/11. *J Infect Dev Ctries*. 2016; 10(2): 155-62.[61]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Juillet 2009 à mars 2010 (saison pandémique) et novembre 2010 à mars 2011 (saison post-pandémique) Pays : Croatie	Définition de cas : Patient (≥ 18 ans) hospitalisé pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique Grippe A(H1N1)pdm09 saisonnière (2010-2011)	n = 105 cas hospitalisés pour la grippe pandémique et 123 cas hospitalisés pour la grippe saisonnière (post-pandémique) Groupe d'âge : Adultes Âge moyen au moment de l'hospitalisation (ÉT) : 42,0 (27,0) ans chez les cas de grippe	**Hospitalisation (grippe pandémique)** n = 5 cas hospitalisés pour la grippe pandémique sur 105 (4,8 %) présentaient une maladie neuromusculaire (n = 68 cas hospitalisés pour la grippe pandémique [64,8 %] présentaient des facteurs de risque). **Hospitalisation (grippe saisonnière)** n = 17 cas hospitalisés pour la grippe saisonnière (post-pandémique) sur 123	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
				pandémique et 49,0 (30,0) ans chez les cas de grippe saisonnière (post-pandémique)	(13,8 %) présentaient une maladie neuromusculaire (n = 76 cas hospitalisés pour la grippe saisonnière [post-pandémique] [61,8 %] présentaient des facteurs de risque). **Grippe pandémique par rapport à la grippe saisonnière (hospitalisation)** La proportion de cas présentant une maladie neuromusculaire était significativement différente entre les cas hospitalisés pour la grippe A(H1N1)pdm09 pandémique et ceux hospitalisés pour la grippe A(H1N1)pdm09 saisonnière (4,7 % p/r à 13,8 %, p = 0,02).	
Gubbels S, Krause TG, Bragstad K, Perner A, Mølbak K, Glismann S. Burden and characteristics of influenza A and B in Danish intensive care units during the 2009/10 and 2010/11 influenza seasons. *Epidemiol Infect*. 2013; 141(4): 767-75.[62]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Novembre 2009 à mars 2010 (grippe pandémique) et décembre 2010 à avril 2011 (grippe saisonnière) Pays : Danemark	Définition de cas : Patient admis à l'USI pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique Grippe A et B saisonnière (2010-2011) n = 106 cas admis à l'USI pour la grippe A saisonnière sur 148 (71,6 %) (n = 91 [85,8 %] sous-types : tous infectés par la grippe A[H1N1]pdm09) et 42 (28,4 %) infectés par la grippe B (n = 17 [40,5 %] sous-types :	n = 96 cas admis à l'USI pour la grippe pandémique et 148 cas admis à l'USI pour la grippe saisonnière (post-pandémique) Groupe d'âge : Essentiellement des adultes Âge moyen au moment de l'admission à l'USI : 44 ans (tranche : de 3 à 80 ans) chez les cas	**Admission à l'USI (grippe pandémique)** n = 9 cas de grippe pandémique admis à l'USI sur 47 (19,1 %) présentaient une maladie neurologique (n = 41 cas de grippe pandémique admis à l'USI sur 52 [78,8 %] présentaient une affection sous-jacente). **Admission à l'USI (grippe saisonnière)** n = 1 cas de grippe saisonnière admis à l'USI sur 115 (0,9 %) présentaient une maladie neurologique	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
			n = 9 [52,9 %] infectés par un virus de la lignée Victoria et 8 [47,1 %] par un virus de la lignée Yamagata)	de grippe pandémique et 53 ans (tranche : < 0,1 à 83 ans) chez les cas de grippe saisonnière	(n = 91 cas de grippe saisonnière admis à l'USI sur 115 [79,1 %] présentaient une affection sous-jacente). **Grippe pandémique par rapport à la grippe saisonnière (admission à l'USI)** La proportion de cas présentant une maladie neuromusculaire était significativement différente entre les cas de grippe A pandémique et ceux de grippe A saisonnière admis à l'USI (19,1 % p/r à 0,9 %, $p < 0,001$).	
Hagerman A, Posfay-Barbe KM, Duppenthaler A, Heininger U, Berger C; PIGS Influenza Study Group. Clinical characteristics and outcomes in children hospitalised with pandemic influenza A/H1N1/09 virus infection – a nationwide survey by the Pediatric Infectious Diseases Group of Switzerland. *Swiss Med Wkly*. 2015; 145: w14171.[63]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Juin 2009 à janvier 2010 Pays : Suisse	Définition de cas : Patient (≤ 18 ans) hospitalisé pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 326 cas hospitalisés Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 3,6 ans (tranche : de 0 à 18,3 ans)	**Hospitalisation** n = 27 cas hospitalisés sur 326 (8,3 %) présentaient une maladie neurologique (excluant n = 2 atteints du syndrome de Down, classé dans les maladies génétiques), y compris des convulsions/épilepsie (n = 9) et des convulsions fébriles récurrentes (n = 3) (n = 126 cas hospitalisés [38,7 %] présentaient des affections médicales sous-jacentes).	Niveau III s.o.
Heininger U, Baer G, Ryser AJ, Li Y. Comparative analysis of clinical characteristics of pandemic influenza	Plan : Étude de série de cas dans la population	Définition de cas : Patient (< 18 ans) hospitalisé pour une infection d'origine communautaire par le	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique Grippe saisonnière A (2007-2008 et 2008-	n = 55 cas de grippe pandémique hospitalisés et 79 cas de grippe saisonnière hospitalisés	**Hospitalisation (grippe pandémique)** n = 2 cas hospitalisés pour la grippe pandémique sur 55 (3,6 %) présentaient des	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants	Résumé des principaux résultats	Niveau et qualité des données probantes
A/H1N1 and seasonal influenza a infections in hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J*. 2013; 32(3): 293-6.[64]	Période : Septembre 2007 à mars 2009 (grippe saisonnière) et avril 2009 à mars 2010 (grippe pandémique) Pays : Suisse	virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR (grippe A saisonnière non sous-typée/n.i.)	2009)	Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 2,5 ans (ÉIQ : 0,81 à 8,17 ans; tranche : de 0,07 à 15,5 ans) pour les cas de grippe pandémique et 1,5 an (ÉIQ : 0,67 à 6,72 ans; tranche : de 0,04 à 17,5 ans) pour les cas de grippe saisonnière	affections neurologiques concomitantes (n = 14 cas hospitalisés pour la grippe pandémique [25,5 %] présentaient une affection concomitante, quelle qu'elle soit). **Hospitalisation (grippe saisonnière)** n = 8 cas hospitalisés pour la grippe saisonnière sur 79 (10,1 %) présentaient une affection neurologique concomitante (n = 26 cas hospitalisés pour la grippe saisonnière [32,9 %] présentaient une affection concomitante sous-jacente). **Grippe pandémique par rapport à la grippe saisonnière (hospitalisation)** La proportion d'affections neurologiques concomitantes n'était pas significativement différente entre les cas hospitalisés pour la grippe A(H1N1)pdm09 pandémique et ceux hospitalisés pour la grippe A saisonnière (3,6 % p/r à 10,1 %; $p > 0,05$).	
Hlavinkova L, Kristufkova Z, Mikas J. Risk factors for severe outcome of cases with pandemic influenza A(H1N1)pdm09. *Bratisl Lek Listy*. 2015; 116(6):	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Mai à décembre 2009	Définition de cas : Patient présentant certains symptômes cliniques de la grippe et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire (les cas	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 1 014 cas (n = 57 cas graves [5,6 %]) Groupe d'âge : Mélange d'enfants et d'adultes	**Admission à l'USI et/ou décès** n = 1 cas grave sur 57 (1,8 %) présentait une maladie neuromusculaire (n = 37 cas graves [64,9 %] présentaient au moins un	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
389-93.[65]	Pays : Slovaquie	graves étaient définis comme ceux admis à l'USI, ou présentant une pneumonie, et/ou décédés) Recherche virologique : RT-PCR en temps réel ou pas		Âge médian des cas graves : 35 ans	facteur de risque). La maladie neuromusculaire n'était pas associée à une issue grave (admission à l'USI, apparition d'une pneumonie, et/ou décès; $p > 0,05$).	
Hon KL, Leung E, Tang J *et al.* Premorbid factors and outcome associated with respiratory virus infections in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Pulmonol.* 2008; 43(3): 275-80.[66]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Janvier 2003 à avril 2007 Pays : Chine (Hong Kong)	Définition de cas : Patient (enfants; tranche d'âge non définie) admis à l'USI pour une infection par un virus respiratoire, y compris celui de la grippe, confirmée en laboratoire Recherche virologique : IFD, RT-PCR, culture virale avec études de neutralisation, ou autres (p. ex. : test de fixation du complément)	Grippe A et B saisonnière n = 10 cas admis à l'USI sur 13 (76,9 %) infectés par la grippe A et 3 cas (23,1 %) infectés par la grippe B	n = 13 cas admis à l'USI Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'admission à l'USI : 4,8 ans (tranche : de 1,6 à 9,1 ans)	**Admission à l'USI** n = 2 cas admis à l'USI sur 13 (15,4 %) présentaient des affections neurodéveloppementales (retard mental, paralysie cérébrale, maladie neuromusculaire) et 1 (7,7 %) présentait un trouble convulsif.	Niveau III s.o.
Hong KW, Cheong HJ, Choi WS *et al.* Clinical courses and outcomes of hospitalized adult patients with seasonal influenza in Korea, 2011-2012: Hospital-based Influenza Morbidity & Mortality (HIMM) surveillance. *J Infect Chemother.* 2014; 20(1): 9-14.[67]	Plan : Étude de série de cas cliniques (multicentrique) Période : Octobre 2011 à mai 2012 Pays : Corée du Sud	Définition de cas : Patient (≥ 18 ans) hospitalisé avec ou sans complication (dysfonction d'un organe autre que les voies respiratoires supérieures, comme les voies respiratoires inférieures, le cœur, les reins, le cerveau et les muscles) et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique :	Grippe A et B saisonnière (2011-2012)	n = 123 cas hospitalisés, dont 40 cas compliqués (32,5 %) (n = 36 cas compliqués sur 40 [90,0 %] présentaient une pneumonie) Groupe d'âge : Adultes Âge médian au moment de l'hospitalisation : 74 ans (ÉIQ : 56 à 80 ans) pour les cas	**Hospitalisation** n = 6 cas hospitalisés sur 123 (4,9 %) présentaient une maladie neuromusculaire (n = 75 cas hospitalisés [61,0 %] présentaient au moins une affection médicale sous-jacente). La maladie neuromusculaire était significativement associée à la maladie compliquée ($p = 0,02$). La maladie neuromusculaire n'était pas incluse dans l'analyse multivariée en	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
		ÉDRG, RT-PCR en temps réel, ou culture virale		compliqués et 57 ans (ÉIQ : 40 à 73 ans) pour les cas non compliqués	raison de la petite taille de l'échantillon (n = 5 cas compliqués sur 40 [12,5 %] présentaient une maladie neuromusculaire par rapport à 1 cas compliqué sur 83 [1,2 %]).	
Jain S, Kamimoto L, Bramley AM *et al.* Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April–June 2009. *N Engl J Med.* 2009; 361(20): 1935-44.[68]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Mai à juin 2009 Pays : É.-U.	Définition de cas : Patient hospitalisé pendant ≥ 24 heures pour un SG et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Présentation : SG : Fièvre (≥ 37,8 °C) et toux ou mal de gorge Recherche virologique : RT-PCR en temps réel	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 272 cas hospitalisés (n = 67 cas admis à l'USI ou décédés [24,6 %] et 19 cas décédés [7,0 %]) Groupe d'âge : Mélange d'enfants et d'adultes (présentation par sous-groupe pour l'hospitalisation, l'admission à l'USI ou le décès, ainsi que pour les résultats au niveau des décès chez les enfants de < 18 ans et les adultes de ≥ 18 ans) Âge médian au moment de l'hospitalisation : 21 ans (tranche : < 0,1 à 86 ans; n = 122 cas hospitalisés sur 272 [44,9 %] âgés de < 18 ans) Âge médian au moment de l'admission à l'USI ou	**Hospitalisation** 14 % des 272 cas hospitalisés présentaient des troubles neurocognitifs (n = 20), neuromusculaires (n = 19) ou convulsifs (n = 18) (n = 198 cas hospitalisés [50,7 %] présentaient une affection médicale sous-jacente). **Hospitalisation (< 18 ans)** 20 % des 122 cas hospitalisés présentaient des troubles neurocognitifs (n = 14), neuromusculaires (n = 13) ou convulsifs (n = 13) (n = 73 cas hospitalisés [59,8 %] présentaient une affection médicale sous-jacente). **Hospitalisation (≥ 18 ans)** 9 % des 150 cas hospitalisés présentaient des troubles neurocognitifs (n = 6), neuromusculaires (n = 6) ou convulsifs (n = 5) (n = 125 cas hospitalisés [83,3 %] présentaient une affection médicale sous-jacente).	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
				du décès : 29 ans (tranche : de 1 à 86 ans; n = 24 cas admis à l'USI ou décédés sur 67 [35,8 %] âgés de < 18 ans) Âge médian au moment du décès : 26 ans (tranche : de 1,3 à 57 ans)	**Admission à l'USI ou décès** n = 12 cas admis à l'USI ou décédés sur 67 (17,9 %) présentaient des maladies neurologiques sous-jacentes, y compris un trouble neurocognitif (n = 9) ou neuromusculaire (n = 9) (n = 45 cas admis à l'USI ou décédés [67,2 %] présentaient une affection médicale sous-jacente). Le trouble neurologique était significativement associé à une admission à l'USI ou au décès chez les cas hospitalisés ($p < 0,05$). **Décès** n = 4 cas décédés sur 19 (21,1 %) présentaient une maladie neurologique sous-jacente (n = 13 cas décédés [68,4 %] présentaient une affection médicale sous-jacente).	
Kappagoda C, Isaacs D, Mellis C, Peat J, De Silva L, O'Connell A. Critical influenza virus infection. *J Paediatr Child Health*. 2000; 36(4): 318-21.[69]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : 1977 à 1994 Pays : Australie	Définition de cas : Patient (enfants; tranche d'âge non définie) admis à l'USI pour une infection extra-hospitalière par le virus de la grippe confirmée en laboratoire sans laryngotrachéobronchite, ou qui en est décédé Recherche virologique : Immunofluorescence et/ou culture virale	Grippe A et B saisonnière	n = 27 cas admis à l'USI ou décédés Groupe d'âge : Enfants Tranche d'âge au moment de l'admission à l'USI ou du décès : < 0,1 à 11,3 ans	**Admission à l'USI ou décès** n = 5 cas admis à l'USI ou décédés sur 27 (18,5 %) présentaient des affections neurologiques, y compris un syndrome de Down (n = 2), une paralysie cérébrale (n = 2), et une épilepsie (n = 1) (n = 16 cas admis à l'USI ou décédés [59,3 %] présentaient des affections sous-jacentes).	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
Kendirli T, Demirkol D, Yldzdas D *et al.* Critically ill children with pandemic influenza (H1N1) in pediatric intensive care units in Turkey. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2012; 13(1): e11-7.[70]	Plan : Étude de série de cas cliniques (multicentrique) Période : Novembre à décembre 2009 Pays : Turquie	Définition de cas : Patient (1 mois à 18 ans) admis à l'USI pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Présentation : Fièvre (≥ 37,8 °C) et toux ou mal de gorge Recherche virologique : RT-PCR en temps réel	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 83 cas admis à l'USI (n = 25 cas décédés à l'USI [30,1 %]) Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'admission à l'USI : 3,5 ans (tranche : de 0,2 à 17 ans)	**Admission à l'USI** n = 20 cas admis à l'USI sur 83 (24,1 %) présentaient des affections neurologiques concomitantes, y compris une paralysie cérébrale, un retard mental moteur, une hydrocéphalie, une épilepsie (n = 16), une maladie musculaire (n = 2), et des syndromes neurologiques (n = 2) (n = 63 cas admis à l'USI [75,9 %] présentaient des affections concomitantes). **Décès à l'USI** n = 5 cas décédés sur 25 (20,0 %) présentaient des affections neurologiques concomitantes (n = 20 cas décédés [80,0 %] présentaient des affections concomitantes). L'affection neurologique concomitante n'était pas associée au décès chez les cas admis à l'USI (p = 0,466).	Niveau III s.o.
Khandaker G, Zurynski Y, Ridley G *et al.* Clinical epidemiology and predictors of outcome in children hospitalised with influenza A(H1N1)pdm09 in 2009: a prospective national study. *Influenza Other Respir Viruses*. 2014; 8(6):	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Juin à septembre 2009 Pays : Australie	Définition de cas : Patient (< 15 ans) hospitalisé pour des symptômes et/ou des signes évoquant la grippe, et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR (n = 422 sur 506 [83,4 %]), ÉDRG	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 506 cas hospitalisés (n = 50 cas admis à l'USI [9,9 %] et 5 cas décédés [1,0 %]) Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation :	**Hospitalisation** n = 68 cas hospitalisés sur 506 (13,4 %) présentaient une maladie neurologique chronique, y compris une épilepsie (n = 19), une paralysie cérébrale/retard de développement (n = 34), une encéphalopathie/syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique/lésion	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
636-45.[71] (*Accompagné de détails supplémentaires tirés de l'étude de* Khandaker G *et al.* [*Neurology*. 2012; 79(14): 1474-81[156]])		(n = 204 [40,3 %]), IFD (n = 20 [3,9 %]) et/ou culture virale (n = 12 [2,4 %]), avec 433 échantillons sous-typés par la suite		3,7 ans (tranche : de 0 à 14,9 ans)	hypoxique au cerveau antérieur (n = 6), et une hydrocéphalie/lésion envahissant l'espace/atrophie musculaire spinale (n = 8) (n = 248 cas hospitalisés [49,0 %] présentaient des affections préexistantes). **Admission à l'USI** La maladie neurologique chronique était un facteur prédictif significatif d'admission à l'USI (RCa : 2,30; IC à 95 % : 1,14 à 4,61; p = 0,02). **Décès** n = 3 cas décédés sur 5 (60,0 %) présentaient une maladie neurologique chronique (n = 4 cas décédés [80,0 %] présentaient des affections préexistantes).	
Koh MT, Eg KP, Loh SS. Hospitalised Malaysian children with pandemic (H1N1) 2009 influenza: clinical characteristics, risk factors for severe disease and comparison with the 2002-2007 seasonal influenza. *Singapore Med J*. 2016; 57(2): 81-6.[72]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Juillet 2009 à juin 2010 Pays : Malaisie	Définition de cas : Patient (≤ 12 ans) hospitalisé pour un SG et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Présentation : SG : apparition soudaine de fièvre (≥ 38 °C) avec symptômes des voies respiratoires et au moins l'un des éléments suivants : douleurs musculaires, maux de tête, fatigue extrême ou faible activité	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 77 cas hospitalisés Groupe d'âge : Enfants Tranche d'âge au moment de l'hospitalisation : < 0,1 à 11,7 ans	**Hospitalisation** n = 9 cas hospitalisés sur 77 (11,7 %) présentaient une maladie neurologique ou neuromusculaire (n = 31 cas hospitalisés [40,3 %] présentaient au moins une affection concomitante).	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
		Recherche virologique : RT-PCR en temps réel				
Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, Cook DJ, Marshall J, Lacroix J *et al.* Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) infection in Canada. *JAMA*. 2009; 302(17): 1872-9.[73] (*Accompagné de détails supplémentaires tirés de l'étude de Jouvet P* et al. [*Critical illness in children with influenza A/pH1N1 2009 infection in Canada*. Pediatr Crit Care Med. *2010;11(5):603-9*][154] [*Subgroup reporting of ICU and mechanical ventilation cases for children <18 years of age*])	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Avril à août 2009 Pays : Canada	Définition de cas : Patient admis à l'USI pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : n.i. (n = 162 cas sur 168 [96,4 %] atteints de la grippe A[H1N1]pdm09 confirmée et les 6 autres atteints d'une grippe A[H1N1]pdm09 probable	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 168 cas admis à l'USI Groupe d'âge : Essentiellement des adultes (admission à l'USI); enfants (admission à l'USI; ventilation mécanique) Âge moyen au moment de l'admission à l'USI (ÉT) : 32,3 (21,4) ans (n = 50 cas admis à l'USI sur 168 [29,8 %] âgés de < 18 ans)	**Admission à l'USI** n = 26 cas admis à l'USI sur 168 (15,5 %) présentaient une maladie neurologique, y compris une maladie cérébrovasculaire (n = 8), des convulsions (n = 13), une paralysie cérébrale (n = 16), et une autre maladie neurologique (n = 6) (n = 165 cas admis à l'USI [98,2 %] présentaient une affection concomitante, quel que soit le type, et 51 [30,4 %] présentaient une affection concomitante majeure). **Admission à l'USI (< 18 ans)** n = 13 cas admis à l'USI sur 57 (22,8 %) présentaient une maladie neurologique, y compris une paralysie cérébrale (n = 11), des convulsions (n = 10), et une autre maladie neurologique (n = 4) (n = 40 cas admis à l'USI [70,2 %] présentaient une affection concomitante, quel que soit le type). **Ventilation mécanique (< 18 ans)** La maladie neurologique n'était pas significativement associée à la ventilation mécanique chez les cas	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					admis à l'USI (TRa : 3,07; IC à 95 % : 0,52 à 18,18).	
Kumar S, Havens PL, Chusid MJ, Willoughby RE Jr, Simpson P, Henrickson KJ. Clinical and epidemiologic characteristics of children hospitalized with 2009 pandemic H1N1 influenza A infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2010; 29(7): 591-4.[74]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Avril à août 2009 Pays : É.-U.	Définition de cas : Patient (enfants; tranche d'âge non définie) hospitalisé pendant ≥ 24 heures pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR en temps réel	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 75 cas hospitalisés Groupe d'âge : Essentiellement des enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 5 ans (tranche : de 0,2 à 19,2 ans)	**Hospitalisation** n = 7 cas hospitalisés sur 75 (9,3 %) présentaient un trouble neuromusculaire sous-jacent, 6 (8,0 %) présentaient une dysfonction cognitive, 5 (6,6 %) présentaient un trouble convulsif, et 1 (1,3 %) présentait des convulsions fébriles (n = 56 cas hospitalisés [74,6 %] présentaient au moins une affection médicale sous-jacente).	Niveau III s.o.
Kwong KL, Lung D, Wong SN, Que TL, Kwong NS. Influenza-related hospitalisations in children. *J Paediatr Child Health*. 2009; 45(11): 660-4.[75]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Janvier à juin 2005 Pays : Chine (Hong Kong)	Définition de cas : Patient (1 mois à 18 ans) hospitalisé pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Présentation : Fièvre (> 37,8 °C), symptômes des voies respiratoires supérieures, et symptômes des voies respiratoires inférieures (patients afébriles évalués selon la décision du pédiatre traitant) Recherche virologique : ÉDRG et culture virale	Grippe A et B saisonnière 93,5 % des cas hospitalisés infectés par la grippe A	n = 123 cas hospitalisés Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 3,5 ans (tranche : < 0,1 à 14 ans)	**Hospitalisation** n = 11 cas hospitalisés sur 123 (8,9 %) présentaient des antécédents de convulsions fébriles ou d'autres troubles convulsifs (n = 18 cas hospitalisés [14,6 %] présentaient une maladie sous-jacente).	Niveau III s.o.
Landau YE, Grisaru-Soen G, Reif S, Fattal-Valevski A. Pediatric	Plan : Étude de série de cas cliniques	Définition de cas : Patient (enfants; tranche d'âge non définie)	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 74 cas hospitalisés pour la grippe confirmée en	**Hospitalisation (exacerbation)** n = 7 cas hospitalisés sur 11	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
Neurologic Complications Associated With Influenza A H1N1. *Pediatr Neurol*. 2011; 44(1): 47-51.[76]	(monocentrique) Période : Octobre 2009 à janvier 2010 Pays : Israël	hospitalisé pour des complications neurologiques et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR		laboratoire n = 14 cas hospitalisés présentant des complications neurologiques Groupe d'âge : Enfants Âge moyen au moment de l'hospitalisation (ÉT) : 5,4 (4,4) ans (tranche : 0,2 à 16 ans)	(63,6 %) sans antécédents de convulsions ont présenté des convulsions, comparativement à 3 cas hospitalisés sur 3 (100,0 %) ayant des antécédents de convulsions. La présence d'antécédents de convulsions n'était pas associée à l'apparition de convulsions comme complication neurologique de l'infection grippale chez les cas hospitalisés (p = 0,21).	
Larcombe PJ, Moloney SE, Schmidt PA. Pandemic (H1N1) 2009: a clinical spectrum in the general paediatric population. *Arch Dis Child*. 2011; 96(1): 96-8.[77]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Mai à août 2009 Pays : Australie	Définition de cas : Patient (< 18 ans) hospitalisé pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Présentation : Maladie fébrile ou respiratoire Recherche virologique : RT-PCR en temps réel	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 43 cas hospitalisés Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 6 ans (0,25 à 17 ans)	**Hospitalisation** n = 2 cas hospitalisés sur 43 (4,6 %) présentaient une affection neuromusculaire préexistante, y compris une paralysie cérébrale (n = 1) et un syndrome de Rett (n = 1) (n = 18 cas hospitalisés [41,9 %] présentaient une affection préexistante).	Niveau III s.o.
Launes C, García-García JJ, Martínez-Planas A *et al*. Clinical features of influenza disease in admitted children during the first postpandemic season and risk factors for hospitalization: a multicentre Spanish experience. *Clin*	Plan : Étude cas-témoins (multicentrique) Période : Décembre 2010 à mars 2011 Pays : Espagne	Définition de cas : Patient (6 mois à 18 ans) hospitalisé pour un SG et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Définition de témoin : Patient non hospitalisé pris en charge médicalement pour une	Grippe saisonnière (2010-2011)	n = 135 cas hospitalisés et 137 témoins non hospitalisés Groupe d'âge : Enfants Âge médian des cas : 2,0 ans (ÉIQ : 1,0 à 6,0 ans)	**Hospitalisation** n = 23 cas sur 135 (17,0 %) présentaient une maladie neurologique (n = 52 cas hospitalisés [38,5 %] présentaient une ou plusieurs affections préexistantes). La maladie neurologique était significativement associée à une hospitalisation (RCa :	Niveau II-2 Bonne

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
Microbiol Infect. 2013; 19(3): E157-62.[78]		infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Cas et témoins appariés pour l'âge, la date d'hospitalisation, et la province de résidence Recherche virologique : RT-PCR en temps réel		Âge médian des témoins : 2,6 ans (ÉIQ : 1,2 à 6,3 ans)	17,18; IC à 95 % : 3,44 à 85,90; p = 0,001).	
Launes C, García-García JJ, Martínez-Planas A *et al*. 2009 H1N1: risk factors for hospitalization in a matched case-control study. *Eur J Pediatr*. 2012; 171(7): 1127-31.[79]	Plan : Étude cas-témoins (multicentrique) Période : Juillet 2009 à février 2010 Pays : Espagne	Définition de cas : Patient (6 mois à 18 ans) hospitalisé pour un SG et une infection extra-hospitalière par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Définition de témoin : Patient non hospitalisé pris en charge médicalement (6 mois à 18 ans) pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Cas et témoins appariés pour la date d'hospitalisation et la province de résidence Recherche virologique : RT-PCR en temps réel	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 195 cas hospitalisés et 184 témoins non hospitalisés Groupe d'âge : Enfants Âge médian des cas : 5,6 ans (ÉIQ : 1,4 à 10,5 ans) Âge médian des témoins : 6,2 ans (ÉIQ : 3,3 à 12,0 ans)	**Hospitalisation** n = 31 cas hospitalisés sur 195 (15,9 %) présentaient une maladie neurologique (n = 93 cas hospitalisés [47,7 %] présentaient au moins une affection préexistante). La maladie neurologique était significativement associée à une hospitalisation (RCa : 3,0; IC à 95 % : 1,1 à 8,2; p = 0,03).	Niveau II-2 Bonne
Lavallée PC, Labreuche J, Fox KM, Lavados P, Mattle H, Steg PG *et al*. Influenza vaccination and cardiovascular risk	Plan : Étude cas-cohorte (données regroupées)	Définition de la cohorte de l'étude AMISTAD : Patient (≥ 18 ans) présentant un infarctus cérébral non invalidant	Vaccin contre la grippe saisonnière	n = 23 110 patients sur 23 353 (99,0 %) ayant présenté un AVC ischémique ou un AIT récent,	**Post-vaccination (récidive)** La vaccination contre la grippe n'était pas associée à un risque d'AVC ou d'AIT récurrent (TR chez les	Niveau II-2 Passable

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
in patients with recent TIA and stroke. *Neurology*. 2014; 82(21): 1905-13.[60]	Période : Juin 2005 à décembre 2008 (étude AMISTAD), janvier 2007 à décembre 2008 (registre OPTIC) et février 2006 à avril 2008 (essai PERF-ORM) pour le recrutement des patients Pays : France (étude AMISTAD) et plusieurs pays (multinational) (registre OPTIC [245 centres dans 17 pays] et essai PERFORM [802 centres dans 46 pays])	documenté par imagerie ou un AIT au cours des 10 jours précédents (n = 618) Définition de la cohorte du registre OPTIC : Patient (≥ 45 ans) présentant un AIT non cardioembolique récent ou un AVC mineur au cours des six mois précédents (n = 3 635) Définition de la cohorte de l'essai PERFORM : Patient (≥ 55 ans) présentant un événement ischémique cérébral non cardioembolique récent, comme un AVC ischémique, au cours des trois mois précédents, ou un AIT au cours des huit jours précédents (n = 19 120) Statut de la vaccination antigrippale : Questionnaire à auto-déclaration à remplir au moment de l'inscription (les trois études) et lors de chaque visite de suivi (essai PERFORM seulement)		inscrits dans l'étude AMISTAD, le registre OPTIC et l'essai PERFORM, et dont les renseignements sur la vaccination contre la grippe au début de l'étude, puis lors d'au moins une évaluation de suivi après le début de l'étude, étaient disponibles n = 5 054 patients vaccinés sur 5 747 (87,9 %) appariés avec 5 054 patients non vaccinés pour le score de propension Groupe d'âge : Adultes Âge moyen (ÉT) des patients vaccinés appariés pour le score de propension : 70,0 (7,5) ans Âge moyen (ÉT) des patients non vaccinés appariés pour le score de propension : 69,9 (7,9) ans	patients appariés pour le score de propension : 1,01; IC à 95 % : 0,88 à 1,17; p = 0,89), d'AVC seul (TR chez les patients appariés : 1,01; IC à 95 % : 0,86 à 1,18), ou d'AIT seul (TR chez les patients appariés : 1,33; IC à 95 % : 0,30 à 5,96). Le changement du statut de la vaccination antigrippale au fil du temps (analyse variant avec le temps) n'était pas associé à un AVC (TRa selon le score de propension : 1,08; IC à 95 % : 0,95 à 1,22).	
Lee E, Seo JH, Kim HY, *et al*. Clinical characteristics and outcomes among	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique)	Définition de cas : Patient (< 18 ans) hospitalisé pour une infection par le virus de	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 72 cas hospitalisés Groupe d'âge :	**Hospitalisation** n = 3 cas hospitalisés sur 72 (4,2 %) étaient atteints d'une maladie neurologique	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
pediatric patients hospitalized with pandemic influenza A/H1N1 2009 infection. *Korean J Pediatr.* 2011;54(8):329-34.[81]	Période : Septembre 2009 à février 2010 Pays : Corée du Sud	la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR en temps réel		Enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 6,0 ans (tranche : de 0,2 à 18 ans)	(n = 29 cas hospitalisés [40,3 %] présentaient au moins une affection médicale sous-jacente). **Hospitalisation avec pneumonie** n = 1 cas hospitalisé avec une pneumonie sur 54 (1,9 %) était atteint d'une maladie neurologique (n = 16 cas hospitalisés avec une pneumonie [29,6 %] présentaient au moins une affection médicale sous-jacente). La maladie neurologique n'était pas associée à la pneumonie chez les cas hospitalisés (p = 0,573).	
Lee MC, Kim HY, Kong SG, *et al.* Clinical Characteristics of Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 Pediatric Infection in Busan and Gyeongsangnam-do: One Institution. *Tuberc Respir Dis (Seoul).* 2012;72(6):493-500.[82]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Août 2009 à février 2010 Pays : Corée du Sud	Définition de cas : Patient (≤ 18 ans) ayant reçu un diagnostic d'infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR en temps réel	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 3 777 cas pris en charge médicalement (n = 221 cas hospitalisés [5,9 %], dont n = 10 cas [0,3 %] admis à l'USI) Groupe d'âge : Enfants Âge moyen au moment de l'hospitalisation (ÉT) : 6,7 (4,5) ans Âge moyen au moment de l'admission à l'USI (ÉT) : 7,1 (4,3) ans	**Hospitalisation** n = 19 cas hospitalisés sur 221 (8,6 %) étaient atteints d'une maladie neurologique (n = 84 cas hospitalisés [38,0 %] étaient atteints de maladies sous-jacentes). La maladie neurologique était un facteur de risque significatif d'hospitalisation chez les cas pris en charge médicalement (RC : 15,74; IC à 95 % : 7,96 à 31,11). **Admission à l'USI** n = 4 cas admis à l'USI sur 10 (40,0 %) étaient atteints d'une maladie neurologique, dont l'épilepsie, la paralysie,	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					l'hydrocéphalie et les troubles du développement (*n* = 9 cas admis à l'USI [90,0 %] étaient atteints de maladies sous-jacentes).	
Lees EA, Carrol ED, Gerrard C, *et al*. Characterisation of acute respiratory infections at a United Kingdom paediatric teaching hospital: observational study assessing the impact of influenza A (2009 pdmH1N1) on predominant viral pathogens. *BMC Infect Dis*. 2014;14:343.[83]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Avril 2010 à mars 2011 Pays : R.-U.	Définition de cas : Patient (≤ 16 ans) hospitalisé pour une MRA et une infection d'origine communautaire par un virus des voies respiratoires, y compris le virus de la grippe, confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR multiplex, avec confirmation du sous-type par RT-PCR	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 82 cas hospitalisés Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 1,3 an (tranche : de 0,1 à 15 ans)	**Hospitalisation** n = 11 cas hospitalisés sur 82 (13,4 %) présentaient une comorbidité neurologique (n = 35 cas hospitalisés [42,7 %] présentaient une comorbidité).	Niveau III s.o.
Lehners N, Geis S, Eisenbach C, Neben K, Schnitzler P. Changes in severity of influenza A(H1N1)pdm09 infection from pandemic to first postpandemic season, Germany. *Emerg Infect Dis*. 2013;19(5):748-55.[84]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Mai 2009 à avril 2011 Pays : Allemagne	Définition de cas : Patient hospitalisé pour un SG et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire (cas grave : patient admis à l'USI ou décédé alors qu'il était hospitalisé) Recherche virologique : RT-PCR en temps réel	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique Grippe A(H1N1)pdm09 saisonnière (post-pandémique) [2010-2011]	n = 178 cas de grippe pandémique et saisonnière hospitalisés (n = 50 cas graves [28,1 %], dont n = 15 cas de décès [8,4 %]) n = 102 cas de grippe pandémique hospitalisés et 76 cas de grippe saisonnière (post-pandémique) hospitalisés Groupe d'âge : Mélange d'enfants et d'adultes (hospitalisation; admission à l'USI ou	**Hospitalisation (grippe pandémique)** n = 15 cas de grippe pandémique hospitalisés sur 102 (14,7 %) présentaient une atteinte neurologique (n = 52 cas de grippe pandémique hospitalisés [51,0 %] étaient atteints d'une affection médicale sous-jacente). **Hospitalisation (grippe saisonnière)** n = 8 cas de grippe saisonnière (post-pandémique) hospitalisés sur 76 (10,5 %) présentaient une atteinte neurologique (n = 57 cas de grippe saisonnière [post-	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
				décès); adultes (décès) Âge moyen au moment de l'hospitalisation : 18,2 ans pour les cas de grippe pandémique et 38 ans pour les cas de grippe saisonnière (n = 85 cas hospitalisés sur 178 [47,8 %] âgés de < 15 ans) Âge médian au moment du décès : 57 ans (tranche : de 18 à 85 ans)	pandémique] hospitalisés [75,0 %] étaient atteints d'une affection médicale sous-jacente). **Admission à l'USI ou décès (grippe A[H1N1]pdm09 pandémique ou saisonnière)** n = 7 cas admis à l'USI ou décédés sur 50 (14,0 %) présentaient une atteinte neurologique (n = 45 cas admis à l'USI ou décédés [90,0 %] étaient atteints d'une affection médicale sous-jacente). L'atteinte neurologique n'était pas associée à une maladie grave (admission à l'USI ou décès) chez les cas hospitalisés (p = 0,79). **Décès (grippe A[H1N1]pdm09 pandémique ou saisonnière; patients âgés de ≥ 18 ans)** n = 1 cas de décès sur 15 (6,7 %) présentait une atteinte neurologique (maladie de Parkinson et épilepsie) (n = 14 cas de décès [93,3 %] étaient atteints d'une affection médicale sous-jacente).	

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					Grippe pandémique par rapport à la grippe saisonnière (hospitalisation) La proportion de cas présentant une atteinte neurologique n'était pas significativement différente entre les cas hospitalisés atteints de grippe A(H1N1)pdm09 pandémique ou de grippe saisonnière (14,7 % p/r à 10,5 %, p = 0,41).	
Libster R, Bugna J, Coviello S, Hijano DR, Dunaiewsky M, Reynoso N, *et al.* Pediatric hospitalizations associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Argentina. *N Engl J Med.* 2010;362(1):45-55.[65]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Mai à juillet 2009 Pays : Argentine	Définition de cas : Patient (< 18 ans) hospitalisé pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Présentation : MRA (indéfinie) ou fièvre (≥ 38,3 °C) Recherche virologique : RT-PCR en temps réel	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 251 cas hospitalisés (n = 13 cas de décès [5,2 %]) Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 0,8 an (tranche : de < 0,1 à 18,8 ans) Âge médian au moment du décès : 1,6 an (tranche : de < 0,1 à 14,5 ans)	**Hospitalisation** n = 21 cas hospitalisés sur 245 (8,6 %) étaient atteints d'une maladie neurologique (n = 81 cas hospitalisés sur 241 [33,6 %] présentaient une affection préexistante). **Décès** n = 4 cas de décès sur 13 (30,8 %) présentaient un trouble neurologique préexistant (n = 9 cas de décès [69,2 %] étaient atteints d'une affection préexistante). La maladie neurologique était un facteur de risque significatif de décès chez les cas hospitalisés (RCa : 5,62; IC à 95 % : 1,13 à 22,63; p = 0,003).	Niveau III s.o.
Liu L, Zhang RF, Lu HZ, *et al.* Sixty-two severe and critical	Plan : Étude de série de cas cliniques	Définition de cas : Patient hospitalisé pour une infection par le virus	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 62 cas hospitalisés	**Hospitalisation** n = 3 cas hospitalisés sur 62 (4,8 %) étaient atteints d'une	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
patients with 2009 influenza A (H1N1) in Shanghai, China. *Chin Med J (Engl).* 2011;124(11):1662-6.[86]	(monocentrique) Période : Novembre 2009 à janvier 2010 Pays : Chine	de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR propre à chaque sous-type		Groupe d'âge : Adultes Âge médian au moment de l'hospitalisation : 40 ans (tranche : de 18 à 75 ans)	maladie neurologique, 1 cas (1,6 %) était atteint d'une maladie cérébrovasculaire et 1 cas (1,6 %) souffrait de convulsions (n = 34 cas hospitalisés [54,8 %] présentaient une comorbidité).	
Lockman JL, Fischer WA, Perl TM, Valsamakis A, Nichols DG. The critically ill child with novel H1N1 influenza A: a case series. *Pediatr Crit Care Med.* 2010;11(2):173-8.[87]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Juin à août 2009 Pays : É.-U.	Définition de cas : Patient (< 22 ans) admis à l'USI pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : IFD ou culture virale, avec confirmation du sous-type par RT-PCR en temps réel	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 13 cas admis à l'USI Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'admission à l'USI : 9,5 ans (tranche : de 0,4 à 21,9 ans)	**Admission à l'USI** n = 5 cas admis à l'USI sur 13 (38,5 %) étaient atteints d'une maladie neurologique ou neuromusculaire (n = 12 cas admis à l'USI [92,3 %] étaient atteints d'une maladie sous-jacente concomitante).	Niveau III s.o.
Louie JK, Gavali S, Acosta M, *et al.* Children hospitalized with 2009 novel influenza A(H1N1) in California. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2010;164(11):1023-31.[88]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Avril à août 2009 Pays : É.-U. (Californie)	Définition de cas : Patient (< 18 ans) hospitalisé pendant ≥ 24 heures pour des symptômes de la grippe et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire (cas de décès : patient décédé qui présentait des symptômes de la grippe et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire et pour lequel la grippe a été indiquée sur le certificat de décès comme cause du décès) Présentation : Fièvre et	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 345 cas hospitalisés (n = 96 cas admis à l'USI et/ou décédés [27,8 %], dont 9 cas de décès [2,6 %]) Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 6 ans (tranche : de < 0,1 à 17 ans) Âge médian au moment de l'admission à l'USI et/ou du décès : 7 ans	**Hospitalisation** n = 59 cas sur 345 (17,1 %) étaient atteints d'une maladie neurologique chronique, dont la paralysie cérébrale ou le retard de développement (n = 41), les troubles convulsifs (n = 31) ou une autre maladie neurologique (n = 13) (n = 212 cas hospitalisés [61,4 %] présentaient des facteurs de risque de grippe définis par l'ACIP). **Admission à l'USI ou décès** n = 28 cas admis à l'USI ou décédés sur 96 (29,2 %) étaient atteints d'une maladie neurologique chronique, dont	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
		toux, mal de gorge, ou suspicion clinique d'infection grippale Recherche virologique : RT-PCR Définition de groupe à risque : ACIP		(tranche : de < 0,1 à 17 ans) Âge médian au moment du décès : 5 ans (tranche : de 0,5 à 14 ans)	la paralysie cérébrale ou le retard de développement (n = 21), les troubles convulsifs (n = 14) ou une autre maladie neurologique (n = 7) (n = 70 cas admis à l'USI et/ou décédés [72,9 %] présentaient des facteurs de risque de grippe définis par l'ACIP). Dans l'analyse univariée, la maladie neurologique chronique était associée de façon significative à l'admission à l'USI et/ou au décès (RC : 2,8; IC à 95 % : 1,6 à 5,0; $p < 0,05$), de même que la paralysie cérébrale ou le retard de développement (RC : 3,1; IC à 95 % : 1,6 à 6,0; $p < 0,05$) et les troubles convulsifs (RC : 2,2; IC à 95 % : 1,1 à 4,8; $p < 0,05$), mais pas les autres maladies neurologiques (RC : 3,1; IC à 95 % : 1,0 à 9,4). Dans l'analyse multivariée, la paralysie cérébrale ou le retard de développement sont restés associés de façon significative à l'admission à l'USI et/ou au décès (RCa : 3,5; IC à 95 % : 1,7 à 7,4; $p < 0,05$). **Décès** n = 5 cas de décès sur 9 (55,6 %) étaient atteints d'une maladie neurologique chronique, dont la paralysie	

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					cérébrale ou le retard de développement (n = 4) (n = 8 cas de décès [88,9 %] présentaient des facteurs de risque de grippe définis par l'ACIP).	
Louie JK, Schechter R, Honarmand S, *et al*. Severe pediatric influenza in California, 2003-2005: implications for immunization recommendations. *Pediatrics*. 2006;117(4):e610-8.[89]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Décembre 2003 à mai 2005 Pays : É.-U. (Californie)	Définition de cas : Patient (< 18 ans) admis à l'USI ou décédé pendant qu'il était hospitalisé pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Présentation : Syndrome clinique correspondant à la grippe ou aux complications de la grippe, notamment infection des voies respiratoires inférieures, SDRA, apnée, arrêt cardiorespiratoire, myocardite, syndrome ou pseudo-syndrome de Reye, ou syndrome aigu du SNC Recherche virologique : RT-PCR Définition de groupe à risque : ACIP et AAP	Grippe saisonnière A et B (2003-2004 et 2004-2005)	n = 160 cas admis à l'USI ou décédés (n = 15 cas de décès [9,4 %]) Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'admission à l'USI ou du décès : 1,5 an (tranche : de < 0,1 à 17,9 ans)	**Admission à l'USI ou décès** n = 36 cas admis à l'USI ou décédés sur 160 (22,5 %) présentaient un trouble neurologique ou neuromusculaire sous-jacent, dont les troubles convulsifs (n = 19), la paralysie cérébrale (n = 8), le retard de développement (n = 14), l'encéphalopathie hypoxique ou anoxique (n = 3), la microcéphalie (n = 4) ou d'autres troubles neurologiques ou neuromusculaires (n = 12) (n = 85 cas admis à l'USI ou décédés [53,1 %] étaient atteints d'une ou plusieurs affections médicales sous-jacentes). **Décès** n = 5 cas de décès sur 15 (33,3 %) présentaient un trouble neurologique ou neuromusculaire sous-jacent, dont les troubles convulsifs (n = 3), la paralysie cérébrale (n = 1), le retard de développement (n = 1), la microcéphalie (n = 1) ou d'autres troubles neurologiques ou neuromusculaires (n = 2)	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					(n = 12 cas de décès [80,0 %] étaient atteints d'une affection médicale sous-jacente).	
Ma HY, Wu JL, Lu CY, *et al*. Risk factors associated with severe influenza virus infections in hospitalized children during the 2013 to 2014 season. *J Microbiol Immunol Infect*. 2016;49(3):387-93.[90]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Octobre 2013 à mai 2014 Pays : Taïwan	Définition de cas : Patient (enfants; tranche d'âge non définie) hospitalisé pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR en temps réel, ÉDRG ou culture virale	Grippe A et B saisonnière (2013-2014)	n = 110 cas hospitalisés (n = 19 cas admis à l'USI [17,3 %]) Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 2,6 ans (ÉIQ : 1,0 à 6,3 ans) Âge médian au moment de l'admission à l'USI : 2,3 ans (ÉIQ : 1,4 à 10,4 ans)	**Hospitalisation** n = 20 cas hospitalisés sur 110 (18,2 %) étaient atteints d'une maladie neuromusculaire (n = 53 cas hospitalisés [48,2 %] présentaient des affections médicales sous-jacentes). **Admission à l'USI** n = 8 cas admis à l'USI sur 19 (42,1 %) étaient atteints d'une maladie neuromusculaire (n = 13 cas admis à l'USI [68,4 %] présentaient des affections médicales sous-jacentes). La maladie neuromusculaire était associée de façon significative à l'admission à l'USI chez les cas hospitalisés dans l'analyse univariée (p = 0,007), mais pas dans l'analyse multivariée (RCa : 4,41; IC à 95 % : 0,62 à 13,36; p = 0,14).	Niveau III s.o.
Macesic N, Kotsimbos TC, Kelly P, Cheng AC. Hospital-acquired influenza in an Australian sentinel surveillance system. *Med J Aust*. 2013;198(7):370-2.[91]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Avril à novembre 2010 et avril à	Définition de cas : Patient (adultes; tranche d'âge non définie) hospitalisé pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire	Grippe A et B saisonnière (2010 et 2011) n = 539 cas hospitalisés sur 598 (90,1 %) infectés par la grippe A et 60 cas	n = 598 cas hospitalisés Groupe d'âge : Adultes	**Hospitalisation** n = 52 cas hospitalisés sur 598 (8,7 %) étaient atteints d'une maladie neurologique chronique (n = 436 cas hospitalisés [72,9 %] présentaient une comorbidité chronique).	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
	novembre 2011 Pays : Australie	Recherche virologique : RT-PCR (aucun sous-typage effectué)	(10,0 %) infectés par la grippe B			
Martín-Loeches I, Díaz E, Vidaur L, *et al.* Pandemic and post-pandemic influenza A (H1N1) infection in critically ill patients. *Crit Care.* 2011;15(6):R286.[92] *(Complété par des précisions supplémentaires tirées de Martín-Loeches I,* et al. Chest. *2011;139(3):555-62.[157])*	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Mai à décembre 2009 (grippe pandémique) et décembre 2010 à février 2011 (grippe post-pandémique) Pays : Espagne	Définition de cas : Patient (≥ 15 ans) admis à l'USI pour une insuffisance respiratoire aiguë avec une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Présentation : Fièvre (> 38 °C) et symptômes respiratoires correspondant à la toux, au mal de gorge, à la myalgie ou au SG Recherche virologique : RT-PCR en temps réel	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique Grippe A(H1N1)pdm09 saisonnière (2010-2011)	n = 648 cas de grippe pandémique admis à l'USI (n = 141 cas de grippe pandémique admis à l'USI et décédés [21,8 %]) et 349 cas de grippe saisonnière (post-pandémique) admis à l'USI (n = 105 cas de grippe saisonnière admis à l'USI et décédés [30,1 %]) Groupe d'âge : Essentiellement des adultes Âge médian au moment de l'admission à l'USI : 34 ans (ÉIQ : 44 à 54 ans) pour les cas de grippe pandémique et 40 ans (ÉIQ : 51 à 59 ans) pour les cas de grippe saisonnière	**Admission à l'USI (grippe pandémique)** n = 24 cas de grippe pandémique admis à l'USI sur 648 (3,7 %) étaient atteints d'une maladie neuromusculaire (n = 465 cas de grippe pandémique admis à l'USI [71,8 %] présentaient au moins une affection médicale sous-jacente). **Admission à l'USI (grippe saisonnière)** n = 4 cas de grippe saisonnière (post-pandémique) admis à l'USI sur 349 (1,1 %) étaient atteints d'une maladie neuromusculaire (n = 258 cas de grippe saisonnière [post-pandémique] admis à l'USI [73,9 %] présentaient au moins une affection médicale sous-jacente). **Grippe pandémique par rapport à la grippe saisonnière (admission à l'USI)** La proportion de cas atteints d'une maladie neuromusculaire était significativement différente entre les cas admis à l'USI atteints de grippe	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					A(H1N1)pdm09 pandémique ou de grippe saisonnière (3,7 % p/r à 1,1 %, $p = 0,02$). **Décès (grippe pandémique)** n = 6 cas de grippe pandémique admis à l'USI et décédés sur 141 (4,3 %) étaient atteints d'une maladie neuromusculaire (n = 112 cas de grippe pandémique décédés [79,4 %] présentaient au moins une affection médicale sous-jacente). La maladie neuromusculaire n'était pas associée au décès chez les cas de grippe pandémique admis à l'USI ($p = 0,69$). **Décès (grippe saisonnière)** n = 2 cas de grippe saisonnière (post-pandémique) décédés sur 105 (1,9 %) étaient atteints d'une maladie neuromusculaire (n = 81 cas de grippe saisonnière [post-pandémique] décédés [77,1 %] présentaient au moins une affection médicale sous-jacente). La maladie neuromusculaire n'était pas associée au décès chez les cas de grippe saisonnière (post-pandémique) admis à l'USI ($p = 0,38$).	

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
Meury S, Zeller S, Heininger U. Comparison of clinical characteristics of influenza and respiratory syncytial virus infection in hospitalised children and adolescents. *Eur J Pediatr.* 2004;163(7):359-63.[93]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : 2001 à 2003 Pays : Suisse	Définition de cas : Patient (enfants; tranche d'âge non définie) hospitalisé avec des symptômes respiratoires et une infection par un virus des voies respiratoires, y compris le virus de la grippe, confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR multiplex	Grippe A et B saisonnière (2001-2002 et 2002-2003) n = 42 cas hospitalisés sur 56 (75,0 %) infectés par la grippe A et 14 cas (25,0 %) infectés par la grippe B	n = 56 cas hospitalisés Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 2,3 ans (ÉIQ : 1 à 3,1 ans) pour les cas infectés par la grippe A et 6,2 ans (ÉIQ : 4,7 à 9,5 ans) pour les cas infectés par la grippe B	**Hospitalisation** n = 2 cas hospitalisés sur 56 (3,6 %) présentaient des anomalies du SNC sous-jacentes (n = 15 cas hospitalisés [26,8 %] étaient atteints d'une affection médicale sous-jacente).	Niveau III s.o.
Michielsens B, Wilms G, Marchal G, Carton H. Serial magnetic resonance imaging studies with paramagnetic contrast medium: assessment of disease activity in patients with multiple sclerosis before and after influenza vaccination. *Eur Neurol.* 1990;30(5):258-9.[94]	Plan : Essai non contrôlé Période : n.i. Pays : Belgique	Définition de la cohorte de l'essai : Patients atteints de SP récurrente-rémittente, mais dans une phase stable au début de l'étude et sans traitement immunosuppresseur Intervention : Vaccin antigrippal (vaccin trivalent inactivé contenant les souches A/Leningrad 360/86 [H3N2], A/Singapore 6/86 [H1N1] et B/Ann Arbor 1/86)	Vaccin contre la grippe saisonnière	n = 11 patients atteints de SP ayant reçu le vaccin antigrippal Groupe d'âge : n.i.	**Post-vaccination (exacerbation)** Aucune exacerbation clinique de la SP n'a été observée au cours de la période d'observation précédant (3 semaines avant) ou suivant (3 semaines après) la vaccination. Le nombre total de lésions et de nouvelles taches visibles à l'examen avec injection d'un agent de contraste n'était pas plus élevé pendant la période suivant la vaccination que pendant la période précédant la vaccination; la différence entre les deux périodes n'est pas statistiquement significative (RR : 0,45; IC à 95 % : 0,035 à 5,843).	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
Miller AE, Morgante LA, Buchwald LY, *et al.* A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of influenza immunization in multiple sclerosis. *Neurology.* 1997;48(2):312-4.[95]	Plan : Essai à double insu, sans répartition aléatoire, contrôlé par placebo (multicentrique) Période : 1993 Pays : É.-U.	Définition de la cohorte de l'essai : Patients ayant reçu un diagnostic de SP récurrente-rémittente cliniquement certaine et pouvant se déplacer sans rien d'autre qu'une aide unilatérale, à l'exclusion des patients ayant eu une exacerbation aiguë ou ayant reçu un traitement par des corticostéroïdes au cours des quatre semaines précédant l'étude, n'ayant pas été traités par des médicaments immunosuppresseurs au cours des six mois précédant l'étude ou ayant des antécédents de réaction indésirable au vaccin antigrippal ou aux produits à base d'œuf Intervention : Vaccin antigrippal (vaccin antigrippal habituel) et placebo (diluant du vaccin sans le virus)	Vaccin contre la grippe saisonnière	n = 49 patients atteints de SP ayant reçu le vaccin antigrippal et 54 patients ayant reçu le placebo Groupe d'âge : n.i.	**Post-vaccination (exacerbation)** Au cours des 28 jours suivant la vaccination, aucune différence significative n'a été observée quant à la fréquence des exacerbations de la SP entre le groupe ayant reçu le vaccin antigrippal (n = 3) et le groupe ayant reçu le placebo (n = 2). Au cours des six mois suivant la vaccination, aucune différence significative n'a été observée quant au taux d'attaque des exacerbations de la SP entre le groupe ayant reçu le vaccin antigrippal (n = 11 attaques; taux d'attaque annuel : 0,45) et le groupe ayant reçu le placebo (n = 6 attaques; taux d'attaque annuel : 0,22). Le délai moyen avant l'apparition d'une rechute de la SP était plus long chez les patients ayant reçu le vaccin antigrippal (moyenne [ÉT] : 91,5 [61,9] jours) que chez les patients ayant reçu le placebo (moyenne [ÉT] : 55,3 [36,4] jours), mais la différence entre les moyennes n'était pas significative. Aucune différence significative n'a été observée	Niveau II-1 s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					quant au nombre de patients atteints de SP dont l'état a empiré au cours de la période d'étude de six mois (n = 8 patients dans le groupe ayant reçu le vaccin et n = 10 patients dans le groupe ayant reçu le placebo). Aucune différence significative n'a été observée quant à la variation moyenne des scores des patients atteints de SP sur l'échelle étendue d'invalidité de Kurtzke (vaccin : 0,02; placebo : 0,09). La vaccination antigrippale chez les patients atteints de SP n'était associée ni à une augmentation du taux d'exacerbation ni à un changement dans l'évolution de la maladie au cours de la période de six mois suivant la vaccination.	
Milne BG, Williams S, May ML, Kesson AM, Gillis J, Burgess MA. Influenza A associated morbidity and mortality in a Paediatric Intensive Care Unit. *Commun Dis Intell Q Rep.* 2004;28(4):504-9.[96]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : 2003 Pays : Australie	Définition de cas : Patient (enfants; tranche d'âge non définie) admis à l'USI pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : IFD (confirmée par une culture virale) ou culture virale	Grippe A saisonnière (2003) n = 22 cas admis à l'USI sur 22 (100,0 %) infectés par la grippe A(H3N2)	n = 22 cas admis à l'USI Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'admission à l'USI : 4,1 ans (tranche : de 0,3 à 13 ans)	**Admission à l'USI** n = 5 cas admis à l'USI sur 22 (22,7 %) présentaient des morbidités neurologiques préexistantes, dont le retard de développement (n = 3), les convulsions (n = 2) et la paralysie cérébrale (n = 1) (n = 11 cas admis à l'USI [50,0 %] étaient atteints de morbidités préexistantes).	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
Miroballi Y, Baird JS, Zackai S, *et al.* Novel influenza A(H1N1) in a pediatric health care facility in New York City during the first wave of the 2009 pandemic. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2010;164(1):24-30.[97]	Plan : Étude de série de cas cliniques (multicentrique) Période : Mai à juillet 2009 Pays : É.-U.	Définition de cas : Patient (≤ 18 ans) hospitalisé pour un SG et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Présentation : SG (patient se plaignant principalement d'une fièvre et d'une toux, d'une fièvre et d'un mal de gorge et/ou de la grippe) Recherche virologique : Essai immuno-enzymatique, IFD, culture virale et/ou RT-PCR (n = 54 cas sur 115 [47,0 %] pour lesquels l'infection par la grippe pandémique A(H1N1)pdm09 a été en outre confirmée par RT-PCR)	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 115 cas hospitalisés Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 4,8 ans (tranche : de < 0,1 à 18 ans)	**Hospitalisation** n = 12 cas hospitalisés sur 115 (10,4 %) présentaient une affection neuromusculaire sous-jacente (n = 93 cas hospitalisés [80,9 %] présentaient au moins une affection médicale sous-jacente).	Niveau III s.o.
Mistry RD, Fischer JB, Prasad PA, Coffin SE, Alpern ER. Severe complications in influenza-like illnesses. *Pediatrics.* 2014;134(3):e684-90.[98]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : 2008 à 2010 Pays : É.-U.	Définition de cas : Patient (≤ 19 ans) reçu au SU avec un SG modéré à grave et une infection par un virus des voies respiratoires, y compris le virus de la grippe, confirmée en laboratoire Présentation : SG (fièvre accompagnée d'une toux ou d'un mal de gorge, en l'absence d'une autre cause)	Grippe A et B saisonnière et grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 60 cas reçus au SU pour une infection par le virus de la grippe Groupe d'âge : Essentiellement des enfants Âge médian au moment de la présentation au SU : 3,8 ans	**Admission au SU** n = 9 cas admis au SU sur 60 (15,0 %) présentaient une affection neurologique (n = 39 cas admis au SU [65,0 %] étaient atteints d'une affection à risque élevé).	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
		Recherche virologique : RT-PCR multiplex Définition de groupe à risque : ACIP				
Mokhtarian F, Shirazian D, Morgante L, Miller A, Grob D, Lichstein E. Influenza virus vaccination of patients with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 1997;3(4):243-7.[99]	Plan : Essai à double insu, sans répartition aléatoire, contrôlé par placebo Période : n.i. Pays : É.-U.	Définition de la cohorte de l'essai : Patients ayant reçu un diagnostic de SP récurrente-rémittente cliniquement certaine et pouvant se déplacer sans rien d'autre qu'une aide unilatérale (groupe d'intervention recevant le vaccin antigrippal ou le placebo) et sujets sains du même âge et du même sexe (groupe témoin recevant le vaccin antigrippal) Intervention : Vaccin antigrippal (formulation de la saison 1993-1994 contenant le virus entier inactivé) et placebo (diluant du vaccin sans le virus)	Vaccin contre la grippe saisonnière (1993-1994)	n = 11 patients atteints de SP ayant reçu le vaccin antigrippal, 8 patients atteints de SP ayant reçu le placebo et 9 témoins (sujets sains du même âge et du même sexe) ayant reçu le vaccin antigrippal Groupe d'âge : Adultes Âge moyen des patients atteints de SP (ÉT) : 40,2 (10,3) ans (tranche : de 28 à 60 ans)	**Post-vaccination (exacerbation)** La fréquence des exacerbations de la SP était comparable entre le groupe ayant reçu le vaccin antigrippal (n = 3 sur 11) et le groupe ayant reçu le placebo (n = 2 sur 8). Aucune différence significative n'a été observée quant à la variation moyenne des scores des patients atteints de SP sur l'échelle étendue d'invalidité de Kurtzke entre le groupe ayant reçu le vaccin antigrippal et celui ayant reçu le placebo. La vaccination antigrippale n'a pas provoqué d'exacerbation de la SP ni protégé les patients contre ces exacerbations.	Niveau II-1 s.o.
Monmany J, Rabella N, Margall N, Domingo P, Gich I, Vázquez G. Unmasking influenza virus infection in patients attended to in the emergency department. *Infection.* 2004;32(2):89-97.[100]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Décembre 1999 à février 2000	Définition de cas : Patient (≥ 18 ans) reçu au SU pour un SG, une détérioration d'une affection antérieure ou une apparition soudaine de symptômes tels que la dyspnée, le délire, les chutes, la syncope, les	Grippe A saisonnière (1999-2000)	n = 99 cas reçus au SU pour une infection par le virus de la grippe Groupe d'âge : Adultes	**Présentation au SU (exacerbation)** n = 13 cas reçus au SU pour une infection par la grippe A ont présenté une exacerbation de la démence (nombre total de cas reçus au SU avec une infection par la grippe A et une démence	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
	Pays : Espagne	vomissements ou l'incontinence Présentation : SG avec au moins cinq des symptômes suivants : apparition soudaine, fièvre, frissons, malaise, toux, coryza, douleurs musculaires et prostration disproportionnée, douleurs et fièvre causées par des symptômes catarrhaux Recherche virologique : Épreuve d'immunofluorescence indirecte (n = 99 patients recrutés sur 136 [72,8 %] ayant obtenu un résultat positif au dépistage de l'antigène de la grippe A)			n. i.). La démence était la deuxième maladie préexistante la plus exacerbée, après la maladie respiratoire chronique, chez les cas reçus au SU pour une infection par la grippe A (n = 35).	
Moore DL, Vaudry W, Scheifele DW, *et al*. Surveillance for influenza admissions among children hospitalized in Canadian immunization monitoring program active centers, 2003-2004. *Pediatrics*. 2006;118(3):e610-9.[101]	Plan : Étude de série de cas cliniques (multicentrique) Période : 2003-2004 Pays : Canada	Définition de cas : Patient (enfants; tranche d'âge non définie) hospitalisé pour une grippe ou des complications liées à la grippe, présentant une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire, à l'exclusion des patients hospitalisés pour d'autres raisons mais atteints d'une grippe concomitante Recherche virologique :	Grippe saisonnière A et B (2003-2004) n = 500 cas hospitalisés sur 505 (99,0 %) infectés par la grippe A et 5 cas (1,0 %) infectés par la grippe B	n = 505 cas hospitalisés Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 1,7 an (tranche : de < 0,1 à 18 ans)	**Hospitalisation** n = 59 cas hospitalisés sur 505 (11,7 %) étaient atteints de maladies neurologiques, dont le retard de développement accompagné de convulsions, d'hydrocéphalie, de microcéphalie ou d'une anomalie neuromusculaire (n = 18), les troubles convulsifs (n = 12), la paralysie cérébrale (n = 10), l'encéphalopathie chronique (n = 6), les troubles neuromusculaires (n = 6),	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
		Culture virale (n = 205 sur 505 [40,6 %]), IFD (n = 184 [36,4 %]) ou test non précisé			l'hydrocéphalie (n = 3), le retard de développement sans autre anomalie (n = 3) ou la méningite séreuse (n = 1) (n = 212 cas hospitalisés [42,0 %] présentaient une affection chronique sous-jacente).	
Morgan CI, Hobson MJ, Seger B, Rice MA, Staat MA, Wheeler DS. 2009 pandemic influenza A (H1N1) in critically ill children in Cincinnati, Ohio. *Pediatr Crit Care Med*. 2012;13(3):e140-4.[102]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Décembre 2006 à mai 2007, novembre 2007 à mai 2008, décembre 2008 à avril 2009 (grippe saisonnière), et juin à novembre 2009 (grippe pandémique) Pays : É.-U.	Définition de cas : Patient (enfants; tranche d'âge non définie) hospitalisé pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : ÉDRG, RT-PCR ou culture virale Définition de groupe à risque : ACIP	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique Grippe A et B saisonnière (2006-2007 à 2008-2009)	n = 553 cas hospitalisés atteints de grippe pandémique et saisonnière (n = 45 cas admis à l'USI atteints de grippe pandémique [8,1 %] et 54 cas admis à l'USI atteints de grippe saisonnière [9,8 %]) Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'admission à l'USI : 8,9 ans (ÉIQ : 4,7 à 12,8 ans) pour les cas de grippe pandémique et 5,7 ans (ÉIQ : 1,3 à 10,7 ans) pour les cas de grippe saisonnière	**Admission à l'USI (grippe pandémique)** n = 12 cas de grippe pandémique admis à l'USI sur 45 (26,7 %) présentaient des affections neurologiques (n = 29 cas de grippe pandémique admis à l'USI [64,4 %] présentaient des affections concomitantes). **Admission à l'USI (grippe saisonnière)** n = 13 cas de grippe saisonnière admis à l'USI sur 54 (24,1 %) présentaient des affections neurologiques (n = 22 cas de grippe saisonnière admis à l'USI [40,7 %] présentaient des affections concomitantes). **Grippe pandémique par rapport à la grippe saisonnière (admission à l'USI)** La proportion de cas atteints d'affections neurologiques n'était pas significativement différente entre les cas admis à l'USI atteints de grippe A(H1N1)pdm09 pandémique ou de grippe A et B	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					saisonnière (26,7 % p/r à 24,1 %; p = 0,82).	
Morris SK, Parkin P, Science M, *et al.* A retrospective cross-sectional study of risk factors and clinical spectrum of children admitted to hospital with pandemic H1N1 influenza as compared to influenza A. *BMJ Open.* 2012;2(2):e000310.[103]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : 2004 à 2009 (grippe saisonnière) et mai à juillet 2009 et septembre à décembre 2009 (grippe pandémique) Pays : Canada	Définition de cas : Patient (< 18 ans) hospitalisé pour une infection d'origine communautaire par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : test IFD suivi d'une RT-PCR pour la grippe pandémique; test IFD et/ou culture virale pour la grippe saisonnière	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique Grippe A saisonnière (2004-2005 à 2008-2009)	n = 176 cas de grippe pandémique hospitalisés (n = 32 cas de grippe pandémique admis à l'USI [18,2 %]) et 200 cas de grippe saisonnière hospitalisés (n = 31 cas de grippe saisonnière admis à l'USI [15,5 %]) Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 6,5 ans (ÉIQ : 3,0 à 10,6 ans) pour les cas de grippe pandémique et 3,3 ans (ÉIQ : 1,4 à 7,8 ans) pour les cas de grippe saisonnière	**Hospitalisation (grippe pandémique)** n = 21 cas de grippe pandémique hospitalisés sur 176 (11,9 %) présentaient une atteinte neurologique. **Hospitalisation (grippe saisonnière)** n = 26 cas de grippe saisonnière hospitalisés sur 200 (13,0 %) présentaient une atteinte neurologique. **Admission à l'USI (grippe pandémique)** n = 6 cas de grippe pandémique admis à l'USI sur 32 (18,8 %) présentaient une atteinte neurologique. **Admission à l'USI (grippe saisonnière)** n = 8 cas de grippe saisonnière admis à l'USI sur 31 (25,8 %) présentaient une atteinte neurologique. **Grippe pandémique par rapport à la grippe saisonnière (hospitalisation, admission à l'USI)** La proportion de cas présentant une atteinte neurologique n'était pas significativement différente entre les cas hospitalisés atteints de grippe	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					A(H1N1)pdm09 pandémique ou de grippe A saisonnière (11,9 % p/r à 13,0 %; $p = 0,76$) et entre les cas admis à l'USI atteints de grippe pandémique ou de grippe saisonnière (18,8 % p/r à 25,8 %; $p = 0,56$).	
Muhammad Ismail HI, Teh CM, Lee YL; National Paediatric H1N1 Study Group. Neurologic manifestations and complications of pandemic influenza A H1N1 in Malaysian children: what have we learnt from the ordeal? *Brain Dev.* 2015;37(1):120-9.[104]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Juin à novembre 2009 Pays : Malaisie	Définition de cas : Patient (≤ 12 ans) hospitalisé pour un SG avec des complications neurologiques et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR en temps réel	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 103 cas hospitalisés présentant des complications neurologiques Groupe d'âge : Enfants Âge moyen au moment de l'hospitalisation (ÉT) : 4,2 (3,3) ans	**Hospitalisation avec complications neurologiques** 28 % des 103 cas hospitalisés présentant des complications neurologiques étaient atteints de maladies neurologiques préexistantes, dont l'épilepsie ou les troubles convulsifs (n = 17), la paralysie cérébrale (n = 2), les troubles neurogénétiques (n = 3) et les troubles neuromusculaires (n = 2) (n = 33 cas hospitalisés présentant des complications neurologiques [32,0 %] étaient atteints d'affections prémorbides). **Post-infection (exacerbation)** n = 16 cas atteints d'épilepsie ou de troubles convulsifs sous-jacents sur 17 (94,1 %) ont présenté une manifestation ou une exacerbation des convulsions.	Niveau III s.o.
Myers LW, Ellison GW, Lucia M, *et al.* Swine influenza virus	Plan : Essai à double insu, à répartition	Définition de la cohorte de l'essai : Patients (≥ 24 ans) atteints de SP	Vaccin contre la grippe saisonnière	n = 33 patients atteints de SP ayant reçu le vaccin	**Post-vaccination (rechute)** Au cours de la période de suivi de trois mois, la	Niveau I Passable

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
vaccination in patients with multiple sclerosis. *J Infect Dis.* 1977;136 Suppl:S546-54.[105]	aléatoire, contrôlé par placebo Période : n.i. Pays : É.-U.	n'ayant pas d'antécédents de réaction allergique aux œufs ou aux vaccins contre le virus de la grippe et ne recevant pas de corticostéroïdes ni d'autres médicaments immunomodulateurs Groupes d'intervention : Vaccin antigrippal (virus A/New Jersey/76 et A/Victoria/75 entiers inactivés), placebo (diluant du vaccin sans le virus) et aucun traitement		antigrippal, 33 patients ayant reçu le placebo et 22 patients non traités Groupe d'âge : Adultes Âge moyen des patients ayant reçu le vaccin antigrippal : 43 ans (tranche : de 26 à 64 ans) Âge moyen des patients ayant reçu le placebo : 43 ans (tranche : de 25 à 64 ans) Âge moyen des patients non traités : 44 ans (tranche : de 22 à 61 ans)	fréquence des rechutes de la SP était la même dans le groupe ayant reçu le vaccin antigrippal (n = 4 sur 33; taux de rechute : 0,5) et dans le groupe ayant reçu le placebo (n = 4 sur 33; taux de rechute : 0,5), mais elle était légèrement plus élevée dans le groupe non traité (n = 4 sur 22; taux de rechute : 0,7).	
Mytton OT, Rutter PD, Mak M, Stanton EA, Sachedina N, Donaldson LJ. Mortality due to pandemic (H1N1) 2009 influenza in England: a comparison of the first and second waves. *Epidemiol Infect.* 2012;140(9):1533-41.[106] *(Complété par des précisions supplémentaires tirées de Sachedina N,*	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Juin 2009 à avril 2010 (enfants : juin 2009 à mars 2010) Pays : R.-U. (Angleterre)	Définition de cas : Décès associé à une infection par le virus de la grippe avec ou sans mention de la grippe A(H1N1) pandémique sur le certificat de décès Recherche virologique : Méthodes particulières n. i. (n = 353 cas sur 361 [97,8 %] présentant une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire; 100,0 % des cas pédiatriques présentant une infection	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 361 cas de décès (n = 357 cas de décès [98,9 %] pour lesquels des renseignements étaient disponibles sur l'état de santé sous-jacent; n = 70 cas de décès [19,4 %] âgés de < 18 ans) Groupe d'âge : Essentiellement des adultes (présentation par sous-groupe pour les résultats des décès chez les	**Décès** n = 73 cas de décès sur 357 (20,4 %) étaient atteints d'une maladie neurologique chronique, dont les autres retards du développement neurologique (n = 34), l'épilepsie (n = 21), la paralysie cérébrale (n = 17), les maladies cérébrovasculaires (n = 17), les maladies neurocognitives (n = 8), la quadriplégie ou paraplégie (n = 5), les maladies neuromusculaires (n = 5), la dystrophie musculaire spinale (n = 3) et	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
Donaldson LJ. Lancet. *2010;376(9755):1846-52.*[159] *[Décès pédiatriques])*		par le virus de la grippe confirmée en laboratoire)		enfants de < 18 ans) Âge médian au moment du décès : 44 ans (ÉIQ : 26 à 60 ans; n = 87 cas de décès sur 361 [24,1 %] âgés de < 25 ans)	les autres maladies neurologiques (n = 11), et 17 cas (4,8 %) avaient eu un AVC ou un AIT (n = 252 cas de décès [70,6 %] présentaient un facteur de risque). Les personnes atteintes d'une maladie neurologique chronique, y compris les troubles du développement neurologique, les affections neurodégénératives et la démence, mais à l'exclusion de l'AVC et de l'AIT, avaient un TMN selon l'âge significativement plus élevé (TMN selon l'âge : 450 décès par million de personnes; IC à 95 % : 320 à 600) que celui des personnes ne présentant aucun facteur de risque (450 p/r à 2,4 décès par million; $p < 0,001$). Les personnes ayant des antécédents d'AVC ou d'AIT avaient un TMN selon l'âge significativement plus élevé (TMN selon l'âge : 4,3 décès par million; IC à 95 % : 2,4 à 7,2) que celui des personnes ne présentant aucun facteur de risque (4,3 p/r à 2,4 décès par million; $p < 0,001$). **Décès (< 18 ans)** n = 38 cas de décès sur 70 (54,3 %) étaient atteints d'une maladie neurologique	

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					chronique, dont la paralysie cérébrale (n = 22) et l'épilepsie (n = 22) (n = 55 cas de décès [78,6 %] présentaient un facteur de risque). Le TMN selon l'âge le plus élevé pour un trouble préexistant chez les patients âgés de 6 mois à 18 ans correspondait aux maladies neurologiques chroniques (TMN selon l'âge : 1 536 décès par million; IC à 95 % : 988 à 2 242).	
Norfolk SG, Hollingsworth CL, Wolfe CR, *et al.* Rescue therapy in adult and pediatric patients with pH1N1 influenza infection: a tertiary center intensive care unit experience from April to October 2009. *Crit Care Med.* 2010;38(11):2103-7.[107]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Avril à octobre 2009 Pays : É.-U.	Définition de cas : Patient hospitalisé pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR avec des amorces propres à chaque sous-type pour les cas confirmés; méthodes de dépistage sans sous-typage pour les cas probables	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 127 cas hospitalisés (n = 33 cas admis à l'USI [26,0 %]) Groupe d'âge : Mélange d'enfants et d'adultes Âge au moment de l'admission à l'USI : n = 12 cas admis à l'USI sur 33 (36,4 %) âgés de < 18 ans	**Admission à l'USI** n = 4 cas admis à l'USI sur 33 (12,1 %) présentaient des troubles convulsifs (n = 31 cas admis à l'USI [93,9 %] étaient atteints d'affections médicales concomitantes significatives).	Niveau III s.o.
Okumura A, Nakagawa S, Kawashima H, *et al.* Deaths associated with pandemic (H1N1) 2009 among children, Japan, 2009-2010. *Emerg Infect Dis.* 2011;17(11):1993-2000.[108]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Mai 2009 à mars 2010 Pays : Japon	Définition de cas : Décès associé à une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire chez des patients âgés de < 20 ans Recherche virologique : RT-PCR en temps réel (n = 38 sur 41 [92,7 %])	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 41 cas de décès Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment du décès : 4,9 ans (tranche : de 0,6 à 17,2 ans)	**Décès** n = 11 cas de décès sur 41 (26,8 %) présentaient des troubles neurologiques (n = 9 cas [22,0 %] présentant ≥ 2 troubles neurologiques et 7 cas [17,1 %] présentant des troubles respiratoires concomitants), dont la	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
		ou ÉDRG (dépistage positif considéré comme un cas de grippe A[H1N1]pdm09 pandémique)			paralysie cérébrale, le handicap intellectuel, l'épilepsie ou une maladie neuromusculaire, et 6 cas de décès (14,6 %) avaient des antécédents de convulsions fébriles (n = 14 cas de décès [34,1 %] étaient atteints d'au moins une affection préexistante).	
Ono S, Ono Y, Matsui H, Yasunaga H. Factors associated with hospitalization for seasonal influenza in a Japanese nonelderly cohort. *BMC Public Health*. 2016;16(1):922.[109]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Octobre 2013 à décembre 2014 Pays : Japon	Définition de cas : Patient (< 65 ans) ayant reçu un diagnostic d'infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire (code de la CIM-10 : J10) Recherche virologique : ÉDRG (> 95 % des patients) ou autre méthode non précisée Définition de groupe à risque : Affections concomitantes identifiées par les codes de la classification ATC-OMS ou de la CIM-10, notamment les codes G00 à G99 de la CIM-10 pour les maladies neurologiques et I60 à I69 pour les maladies cérébrovasculaires	Grippe A et B saisonnière (2013-2014 et 2014-2015) n = 188 cas hospitalisés sur 276 (68,1 %) infectés par la grippe A, 78 cas (28,3 %) infectés par la grippe B et 10 cas (3,6 %) infectés par les types A et B de la grippe	n = 88 054 cas pris en charge médicalement (n = 276 cas hospitalisés [0,3 %]) Groupe d'âge : Mélange d'enfants et d'adultes Âge des cas hospitalisés : n = 191 cas hospitalisés sur 276 [69,2 %] âgés de < 18 ans	**Hospitalisation** n = 33 cas hospitalisés sur 276 (12,0 %) étaient atteints d'une maladie neurologique et 4 cas (1,4 %) d'une maladie cérébrovasculaire. La maladie neurologique était associée de façon significative à l'hospitalisation dans l'analyse des cas pris en charge médicalement (RRa : 2,62; IC à 95 % : 1,68 à 4,11; $p < 0,001$). La maladie cérébrovasculaire n'était pas associée de façon significative à l'hospitalisation chez les cas pris en charge médicalement (RRa : 2,48; IC à 95 % : 0,88 à 6,97; $p = 0,084$).	Niveau III s.o.
Ostovar GA, Rubin LG, Rajan S, Sood SK, Kohn N. Comparison of the clinical features of children hospitalized	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique)	Définition de cas : Patient (enfants; tranche d'âge non définie) hospitalisé pour une infection par le virus de	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique Grippe A et B saisonnière (2004-	n = 67 cas de grippe pandémique hospitalisés et 80 cas de grippe saisonnière hospitalisés	**Hospitalisation (grippe pandémique)** n = 7 cas de grippe pandémique sur 67 (10,4 %) étaient atteints d'une maladie	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
with pandemic 2009 A:H1N1 and seasonal influenza. *Clin Pediatr (Phila)*. 2011;50(4):348-54.[110]	Période : Janvier 2004 à mars 2009 (grippe saisonnière) et avril à août 2009 (grippe pandémique) Pays : É.-U.	la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR pour la grippe pandémique; IFD ou culture virale (n = 38 sur 80 [47,5 %]) ou ÉDRG (n = 42 [52,5 %]) pour la grippe saisonnière Définition de groupe à risque : ACIP	2005 à 2008-2009)	Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 6,5 ans pour les cas de grippe pandémique et 1,3 ans pour les cas de grippe saisonnière (100,0 % des cas hospitalisés âgés de < 18 ans)	neuromusculaire sous-jacente (n = 48 [71,6 %] présentaient une affection sous-jacente). **Hospitalisation (grippe saisonnière)** n = 7 cas de grippe saisonnière sur 80 (8,8 %) étaient atteints d'une maladie neuromusculaire sous-jacente (n = 39 [48,8 %] présentaient une affection sous-jacente). **Grippe pandémique par rapport à la grippe saisonnière (hospitalisation)** La proportion de cas atteints d'une maladie neuromusculaire n'était pas significativement différente entre les cas hospitalisés atteints de grippe A(H1N1)pdm09 pandémique ou de grippe A et B saisonnière (10,4 % p/r à 8,8 %; $p > 0,05$).	
Owayed AF, Husain EH, Al-Khabaz A, Al-Qattan HY, Al-Shammari N. Epidemiology and clinical presentation of pandemic influenza A (H1N1) among hospitalized children in Kuwait. *Med Princ Pract*. 2012;21(3):254-8.[111]	Plan : Étude de série de cas cliniques (multicentrique) Période : Août 2009 à janvier 2010 Pays : Koweït	Définition de cas : Patient hospitalisé pour un SG et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Présentation : SG (température axillaire ≥ 38 °C et toux ou mal de gorge) Recherche virologique :	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 197 cas hospitalisés (n = 6 cas admis à l'USI [3,0 %]) Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 2 ans (tranche : de < 0,1 à 12 ans)	**Hospitalisation** n = 13 cas hospitalisés sur 197 (6,6 %) étaient atteints d'une maladie neurologique, dont les convulsions ou l'épilepsie (n = 5), la paralysie cérébrale (n = 6) et les maladies musculaires (n = 2) (n = 88 cas hospitalisés [44,7 %] présentaient des affections médicales sous-jacentes).	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
		RT-PCR en temps réel			**Admission à l'USI** n = 4 cas admis à l'USI sur 6 (66,7 %) étaient atteints de troubles convulsifs (n = 5 cas admis à l'USI [83,3 %] présentaient des affections médicales sous-jacentes).	
Pebody RG, McLean E, Zhao H, et al. Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 and mortality in the United Kingdom: risk factors for death, April 2009 to March 2010. *Euro Surveill.* 2010;15(20):19571.[112]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Avril 2009 à mars 2010 Pays : R.-U. (Angleterre)	Définition de cas : Décès associé à une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR en temps réel Définition de groupe à risque : Ministère de la Santé du R.-U. (inclut la maladie neurologique chronique et l'AVC ou AIT)	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 336 cas de décès (n = 308 cas de décès [91,7 %] pour lesquels des renseignements étaient disponibles sur l'état de santé sous-jacent) Groupe d'âge : Essentiellement des adultes Âge médian au moment du décès : 43 ans (ÉIQ : 24 à 57 ans; n = 48 cas de décès sur 308 [15,6 %] âgés de < 16 ans)	**Décès** n = 67 cas de décès sur 308 (21,8 %) étaient atteints d'une maladie neurologique chronique, dont la paralysie cérébrale ou le retard de développement (n = 22), les troubles neuro-musculosquelettiques (n = 10), l'épilepsie (n = 9) et le syndrome de Down (n = 7) (n = 222 cas de décès [72,1 %] présentaient un facteur de risque sous-jacent). **Décès (6 mois à 64 ans)** Un TL (14,3; IC à 95 % : 5,3 à 38,3), un taux de mortalité de la population (25,2 décès par 100 000; IC à 95 % : 19,4 à 32,2) et une FÉR (24,3 %) nettement supérieurs ont été observés parmi les cas de décès atteints d'une maladie neurologique chronique par rapport aux autres facteurs de risque sous-jacents. Un TL (1,0; IC à 95 % : 0,1 à 5,9), un taux de mortalité de la population (1,7 décès par 100 000; IC à 95 % : 0,3 à 5,0) et une FÉR (0,8 %)	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					inférieurs ont été observés parmi les cas de décès ayant des antécédents d'AVC ou d'AIT par rapport aux autres facteurs de risque sous-jacents. Les personnes infectées par la grippe A(H1N1)pdm09 pandémique et atteintes d'une maladie neurologique chronique (RRa selon l'âge : 115,3; IC à 95 % : 84,3 à 157,6) ou ayant des antécédents d'AVC ou d'AIT (RRa selon l'âge : 7,5; IC à 95 % : 2,3 à 23,7) couraient un risque significativement plus élevé de décès par rapport aux personnes ne présentant aucun facteur de risque sous-jacent et non infectées par la grippe A(H1N1)pdm09 pandémique. **Grippe pandémique par rapport à la grippe saisonnière (décès)** La proportion de cas atteints d'une maladie neurologique chronique n'était pas significativement différente entre les cas de décès atteints de la grippe A(H1N1)pdm09 pandémique ou de la grippe saisonnière (registre des décès comportant un code de la CIM-10 correspondant à la grippe [J09, J10 et J11] en Angleterre de janvier 2001 à	

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					février 2009).	
Pinilla I, de Gracia MM, Quintana-Díaz M, Figueira JC. Radiological prognostic factors in patients with pandemic H1N1 (pH1N1) infection requiring hospital admission. *Emerg Radiol.* 2011;18(4):313-9.[113]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Juillet à décembre 2009 Pays : Espagne	Définition de cas : Patient (> 14 ans) reçu au SU avec une MRA et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR et PCR multiplex pour éliminer les autres pathogènes potentiels des voies respiratoires	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 104 cas reçus au SU (n = 17 cas admis à l'USI [16,3 %]) Groupe d'âge : Essentiellement des adultes Âge moyen au moment de la présentation au SU : 40 ans (tranche : de 15 à 96 ans) Âge moyen au moment de l'admission à l'USI : 38 ans (tranche : de 17 à 71 ans)	**Présentation au SU** n = 1 cas reçu au SU sur 104 (1,0 %) était atteint d'une maladie neurologique (n = 43 cas reçus au SU [41,3 %] présentaient au moins une affection médicale concomitante). **Admission à l'USI** n = 1 cas admis à l'USI sur 17 (5,9 %) était atteint d'une maladie neurologique (troubles convulsifs) (n = 11 cas admis à l'USI [64,7 %] présentaient au moins une affection médicale concomitante).	Niveau III s.o.
Poeppl W, Hell M, Herkner H, *et al.* Clinical aspects of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in Austria. *Infection.* 2011;39(4):341-52.[114]	Plan : Étude de série de cas cliniques (multicentrique) Période : Septembre 2009 à février 2010 Pays : Autriche	Définition de cas : Patient ayant reçu un diagnostic d'infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR en temps réel (n = 516 sur 540 [95,6 %]) ou ÉDRG	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 540 cas pris en charge médicalement (n = 343 cas hospitalisés [63,5 %], dont 49 cas admis à l'USI [14,3 %]) Groupe d'âge : Essentiellement des adultes Âge médian au moment de l'admission à l'USI : 51,6 ans (tranche : 0,3 à 85 ans; n = 8 cas admis à l'USI sur 49 [16,3 %] âgés de < 18 ans)	**Admission à l'USI** n = 9 cas admis à l'USI sur 49 (18,4 %) étaient atteints d'une maladie neurologique (n = 39 cas admis à l'USI [79,6 %] présentaient une affection médicale sous-jacente). La comorbidité neurologique était associée de façon significative à l'admission à l'USI chez les cas pris en charge médicalement (RCa : 19,11; IC à 95 % : 3,92 à 93,22; $p < 0,001$).	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
Poulakou G, Souto J, Balcells J, *et al*. First influenza season after the 2009 pandemic influenza: characteristics of intensive care unit admissions in adults and children in Vall d'Hebron Hospital. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(4):374-80.[115]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Septembre 2009 à janvier 2010 (grippe pandémique) et septembre 2010 à janvier 2011 (grippe saisonnière) Pays : Espagne	Définition de cas : Patient admis à l'USI pour une MRA avec une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR en temps réel avec un sous-typage par RT-PCR multiplex	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique Grippe A et B saisonnière (2010-2011) n = 21 cas de grippe saisonnière admis à l'USI sur 23 (91,3 %) infectés par la grippe A et 2 cas (8,7 %) infectés par la grippe B	n = 53 cas admis à l'USI (n = 30 cas de grippe pandémique admis à l'USI [56,6 %] et 23 cas de grippe saisonnière admis à l'USI [43,4 %]) Groupe d'âge : Essentiellement des adultes Âge médian au moment de l'admission à l'USI : 37 ans (ÉIQ : 13,5 à 51,3 ans; n = 22 cas de grippe pandémique admis à l'USI sur 30 [73,3 %] âgés de > 18 ans) pour les cas de grippe pandémique et 29 ans (ÉIQ : 4,8 à 46 ans; n = 16 cas de grippe saisonnière admis à l'USI sur 23 [69,6 %] âgés de > 18 ans) pour les cas de grippe saisonnière	**Admission à l'USI (grippe pandémique)** n = 1 cas de grippe pandémique admis à l'USI sur 30 (3,3 %) présentait une atteinte neurologique (chez les enfants uniquement) et 2 cas (6,7 %) étaient atteints d'une maladie neuromusculaire (n = 23 cas de grippe pandémique admis à l'USI [76,7 %] présentaient une comorbidité). **Admission à l'USI (grippe saisonnière)** n = 2 cas de grippe saisonnière admis à l'USI sur 23 (8,7 %) présentaient une atteinte neurologique (chez les enfants uniquement) et 1 cas (4,3 %) était atteint d'une maladie neuromusculaire (n = 19 cas de grippe saisonnière admis à l'USI [82,6 %] présentaient une comorbidité). **Grippe pandémique par rapport à la grippe saisonnière (admission à l'USI)** La proportion de cas présentant une atteinte neurologique ou une maladie neuromusculaire n'était pas significativement différente entre les cas admis à l'USI atteints de grippe A(H1N1)pmd09 pandémique ou de grippe A et B	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					saisonnière (3,3 % p/r à 8,7 %, $p > 0,20$, et 6,7 % p/r à 4,3 %, $p > 0,20$, respectivement).	
Prerna A, Lim JY, Tan NW, *et al*. Neurology of the H1N1 pandemic in Singapore: a nationwide case series of children and adults. *J Neurovirol*. 2015;21(5):491-9.[116]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Mai 2009 à mars 2010 Pays : Singapour	Définition de cas : Patient hospitalisé pour un SG et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire et présentant des symptômes neurologiques, y compris les patients traités par des inhibiteurs de la neuraminidase avant l'apparition des symptômes neurologiques Présentation : SG (fièvre [≥ 37,5 °C] et au moins un des symptômes suivants : mal de gorge, toux, rhinorrhée ou congestion nasale) Recherche virologique : RT-PCR en temps réel	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 98 cas hospitalisés présentant des symptômes neurologiques Groupe d'âge : Essentiellement des enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 6,6 ans (tranche : de 0,4 à 62,6 ans; n = 88 cas hospitalisés sur 98 [89,8 %] âgés de ≤ 18 ans)	**Hospitalisation** n = 33 cas hospitalisés sur 98 (33,7 %) étaient atteints d'une maladie neurologique préexistante, dont l'épilepsie (n = 13), les antécédents de convulsions fébriles (n = 11), la MG (n = 2), le syndrome de Leigh (n = 2), l'ophtalmoplégie externe chronique progressive (n = 1), l'AVC (n = 1) et les antécédents de syncope (n = 1), ainsi que la migraine (n = 2; affection exclue). **Post-infection (exacerbation)** n = 2 cas hospitalisés sur 2 (100,0 %) atteints d'une MG préexistante ont présenté une exacerbation de leur affection sous-jacente (tous deux adultes).	Niveau III s.o.
Quach C, Piché-Walker L, Platt R, Moore D. Risk factors associated with severe influenza infections in childhood: implication for vaccine strategy. *Pediatrics*. 2003;112(3):e197-201.[117]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Avril 1999 à avril 2002 Pays : Canada	Définition de cas : Patient (enfants; tranche d'âge non définie) reçu au SU pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : IFD (n = 142 cas hospitalisés sur 182 [78,0 %]) ou culture	Grippe A et B saisonnière n = 143 cas hospitalisés sur 182 (78,6 %) infectés par la grippe A et 39 cas (21,4 %) infectés par la grippe B	n = 296 cas reçus au SU (n = 182 cas hospitalisés [61,5 %]) Groupe d'âge : Enfants Âge moyen au moment de l'hospitalisation (ÉT) : 2,2 (3,4) ans	**Hospitalisation** n = 9 cas hospitalisés sur 182 (4,9 %) présentaient un trouble neurologique chronique (n = 55 cas hospitalisés [30,2 %] étaient atteints d'une maladie sous-jacente).	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
		virale, avec une confirmation des résultats de ce test par IFD				
Randolph AG, Vaughn F, Sullivan R, *et al.* Critically ill children during the 2009-2010 influenza pandemic in the United States. *Pediatrics.* 2011;128(6):e1450-8.[118]	Plan : Étude de série de cas cliniques (multicentrique) Période : Avril 2009 à avril 2010 Pays : É.-U.	Définition de cas : Patient (< 21 ans) admis à l'USI pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR en temps réel avec des amorces propres à chaque sous-type ou culture virale pour les cas confirmés (n = 545 cas sur 838 [65,0 %]); épreuve d'IFD ou ÉDRG sans sous-typage pour les cas probables (n = 293 cas [35,0 %])	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 838 cas admis à l'USI Groupe d'âge : Essentiellement des enfants Âge médian au moment de l'admission à l'USI : 6 ans (n = 808 cas admis à l'USI sur 838 [96,4 %] âgés de < 18 ans)	**Admission à l'USI** n = 263 cas admis à l'USI sur 838 (31,4 %) présentaient une affection neurologique ou neuromusculaire (n = 587 cas admis à l'USI [70,0 %] présentaient au moins une affection médicale sous-jacente). **Décès** L'affection neurologique préexistante était un facteur de prédiction significatif de la mortalité chez les cas admis à l'USI (RR : 1,8; IC à 95 % : 1,1 à 2,7; p = 0,01).	Niveau III s.o.
Rebolledo J, Igoe D, O'donnell J, *et al.* Influenza in hospitalized children in Ireland in the pandemic period and the 2010/2011 season: risk factors for paediatric intensive-care-unit admission. *Epidemiol Infect.* 2014;142(09):1826-35.[119]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Avril 2009 à août 2010 (grippe pandémique) et octobre 2010 à mai 2011 (grippe saisonnière) Pays : Irlande	Définition de cas : Patient (≤ 14 ans) hospitalisé pour un SG et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR multiplex, avec un sous-typage par RT-PCR des échantillons positifs pour la grippe A. Une petite proportion des échantillons positifs pour la grippe A n'a pas été sous-typée (n = 23 sur 665 [3,4 %]).	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique Grippe A et B saisonnière (2010-2011) n = 183 cas de grippe saisonnière hospitalisés sur 279 (65,6 %) infectés par la grippe A (n = 160 cas [87,4 %] sous-typés : n = 158 cas [98,8 %] de grippe A[H1N1]pdm09 et 2 cas [1,3 %] de grippe	n = 482 cas de grippe pandémique hospitalisés et 279 cas de grippe saisonnière hospitalisés Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 5 ans (tranche : de 0 à 14 ans) pour les cas de grippe pandémique et 2 ans	**Hospitalisation (grippe pandémique)** n = 33 cas de grippe pandémique hospitalisés sur 482 (6,8 %) présentaient une affection neurologique (n = 154 cas sur 458 [33,6 %] étaient atteints d'une affection médicale). **Hospitalisation (grippe saisonnière)** n = 20 cas de grippe saisonnière hospitalisés sur 279 (7,2 %) présentaient une affection neurologique (n = 79 cas sur 228 [34,6 %]	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
			A[H3]) et 96 cas (34,4 %) infectés par la grippe B	(tranche : de 0 à 14 ans) pour les cas de grippe saisonnière	étaient atteints d'une affection médicale). **Grippe pandémique par rapport à la grippe saisonnière (hospitalisation)** La proportion de cas présentant une affection neurologique n'était pas significativement différente entre les cas hospitalisés atteints de grippe A(H1N1)pdm09 pandémique ou de grippe A et B saisonnière (6,8 % p/r à 7,2 %; $p = 0,87$). **Admission à l'USI (grippe pandémique)** L'affection neurologique était associée de façon significative à l'admission à l'USI chez les cas hospitalisés dans l'analyse univariée (RR : 13,65; IC à 95 % : 6,48 à 28,77; $p < 0,001$), mais pas dans l'analyse multivariée. **Admission à l'USI (grippe saisonnière)** L'affection neurologique était associée de façon significative à l'admission à l'USI chez les cas hospitalisés dans l'analyse univariée (RR : 3,8; IC à 95 % : 1,31 à 11,01; $p = 0,012$) et dans l'analyse multivariée (RRa : 6,07; IC à	

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					95 % : 2,39 à 15,43; $p < 0,001$).	
Reed C, Chaves SS, Perez A, *et al.* Complications among adults hospitalized with influenza: a comparison of seasonal influenza and the 2009 H1N1 pandemic. *Clin Infect Dis.* 2014;59(2):166-74.[120]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Octobre 2005 à avril 2009 (grippe saisonnière) et avril 2009 à avril 2010 (grippe pandémique) Pays : É.-U.	Définition de cas : Patient (≥ 18 ans) hospitalisé pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : Épreuve de coloration fluorescente directe ou indirecte des anticorps, ÉDRG, RT-PCR, culture virale ou documentation d'un dépistage positif dans le dossier médical	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique Grippe A saisonnière (2005-2006 à 2008-2009)	n = 4 962 cas de grippe pandémique hospitalisés et 5 270 cas de grippe saisonnière hospitalisés Groupe d'âge : Adultes Âge médian au moment de l'hospitalisation : 47 ans (ÉIQ : 31 à 58 ans) pour les cas de grippe pandémique et 68 ans (ÉIQ : 48 à 82 ans) pour les cas de grippe saisonnière	**Hospitalisation (grippe pandémique)** n = 466 cas de grippe pandémique hospitalisés sur 4 962 (9,4 %) présentaient des affections neurologiques, dont les maladies neuromusculaires (n = 217), les troubles convulsifs (n = 190) et le dysfonctionnement cognitif (n = 204) (n = 3 957 cas de grippe pandémique hospitalisés [79,7 %] étaient atteints d'affections médicales sous-jacentes). **Hospitalisation (grippe saisonnière)** n = 781 cas de grippe saisonnière hospitalisés sur 5 270 (14,8 %) présentaient des affections neurologiques, dont les maladies neuromusculaires (n = 278), les troubles convulsifs (n = 194) et le dysfonctionnement cognitif (n = 450) (n = 4 431 cas de grippe saisonnière hospitalisés [84,1 %] étaient atteints d'affections médicales sous-jacentes). **Grippe pandémique par rapport à la grippe saisonnière (hospitalisation)** La proportion de cas	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					présentant des affections neurologiques sous-jacentes était significativement différente entre les cas hospitalisés atteints de grippe A(H1N1)pmd09 pandémique ou de grippe A saisonnière (9,4 % p/r à 14,8 %; $p < 0,01$), notamment pour les maladies neuromusculaires (4,4 % p/r à 5,3 %; $p = 0,03$) et le dysfonctionnement cognitif (4,1 % p/r à 8,5 %; $p < 0,01$), mais pas pour les troubles convulsifs (3,8 % p/r à 3,7 %; $p = 0,75$).	
Regan J, Fowlkes A, Biggerstaff M, et al. Epidemiology of influenza A (H1N1)pdm09-associated deaths in the United States, September-October 2009. *Influenza Other Respir Viruses*. 2012;6(6):e169-77.[121]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Septembre à octobre 2009 Pays : É.-U.	Définition de cas : Décès associé à une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : test IFD, ÉDRG, RT-PCR ou culture virale Définition de groupe à risque : ACIP	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 302 cas de décès (n = 297 cas de décès [98,3 %] pour lesquels des renseignements étaient disponibles sur l'état de santé sous-jacent) Groupe d'âge : Essentiellement des adultes (présentation par sous-groupe pour les résultats des décès chez les enfants de < 18 ans et les adultes de ≥ 18 ans) Âge médian au moment du décès : 45 ans (tranche : de < 0,1 à 86 ans; n = 45 cas de décès sur 302 [14,9 %] âgés	**Décès** n = 62 cas de décès sur 297 (20,9 %) présentaient un trouble neurologique, dont le retard de développement (n = 23), les troubles neuromusculaires (n = 29), les troubles convulsifs (n = 27) et les autres troubles neurologiques (n = 30), et 10 cas (3,4 %) avaient des antécédents d'AVC (n = 214 cas de décès [72,1 %] étaient atteints d'une affection médicale sous-jacente à risque élevé selon la définition de l'ACIP). **Décès (< 18 ans)** n = 15 cas de décès sur 43 (34,9 %) présentaient un trouble neurologique, dont le retard de développement (n = 13), les troubles	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
				de < 18 ans)	neuromusculaires (n = 8), les troubles convulsifs (n = 11) et les autres troubles neurologiques (n = 3), et 0 cas (0 %) avait des antécédents d'AVC (n = 27 cas de décès [62,8 %] étaient atteints d'une affection médicale sous-jacente à risque élevé selon la définition de l'ACIP). **Décès (≥ 18 ans)** n = 47 cas de décès sur 254 (18,5 %) présentaient un trouble neurologique, dont le retard de développement (n = 10), les troubles neuromusculaires (n = 21), les troubles convulsifs (n = 16) et les autres troubles neurologiques (n = 27), et 10 cas (3,9 %) avaient des antécédents d'AVC (n = 187 cas de décès [73,6 %] étaient atteints d'une affection médicale sous-jacente à risque élevé selon la définition de l'ACIP).	
Rello J, Rodríguez A, Ibañez P, *et al.* Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1)v in Spain. *Crit Care.* 2009;13(5):R148.[122]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Juin à juillet 2009 Pays : Espagne	Définition de cas : Patient (≥ 15 ans) admis à l'USI pour une insuffisance respiratoire grave et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Présentation : Maladie aiguë fébrile (> 38 °C) et symptômes respiratoires correspondant à la toux,	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 32 cas admis à l'USI Groupe d'âge : Essentiellement des adultes Âge médian au moment de l'admission à l'USI : 36 ans ÉIQ : 31 à 52 ans)	**Admission à l'USI** n = 1 cas admis à l'USI sur 32 (3,1 %) était atteint d'une maladie neuromusculaire (n = 16 cas admis à l'USI [50,0 %] présentaient des complications médicales préexistantes).	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
		au mal de gorge, à la myalgie ou au SG Recherche virologique : RT-PCR en temps réel				
Riquelme R, Torres A, Rioseco ML, *et al.* Influenza pneumonia: a comparison between seasonal influenza virus and the H1N1 pandemic. *Eur Respir J.* 2011;38(1):106-11.[123]	Plan : Étude de série de cas cliniques (multicentrique) Période : Octobre 2003 à décembre 2008 (grippe saisonnière) et mai à juillet 2009 (grippe pandémique) Pays : Espagne	Définition de cas : Patient (> 16 ans) hospitalisé pour une pneumonie d'origine communautaire confirmée par radiologie et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire, à l'exclusion des patients qui étaient non immunocompétents Recherche virologique : Test de fixation du complément ou test d'hémagglutination pour la grippe saisonnière; RT-PCR pour la grippe pandémique	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique Grippe A saisonnière	n = 127 cas de grippe pandémique et saisonnière hospitalisés avec une pneumonie (n = 75 cas de grippe pandémique hospitalisés [59,1 %] et 52 cas de grippe saisonnière hospitalisés [40,9 %]) Groupe d'âge : Essentiellement des adultes Âge moyen au moment de l'hospitalisation (ÉT) : 39,7 (16,7) ans pour les cas de grippe pandémique et 69,6 (17,0) ans pour les cas de grippe saisonnière	**Hospitalisation avec pneumonie (grippe pandémique)** n = 3 cas de grippe pandémique hospitalisés avec une pneumonie sur 75 (4,0 %) présentaient un trouble neurologique. **Hospitalisation avec pneumonie (grippe saisonnière)** n = 11 cas de grippe saisonnière hospitalisés avec une pneumonie sur 52 (21,2 %) présentaient un trouble neurologique. **Grippe pandémique par rapport à la grippe saisonnière (hospitalisation avec pneumonie)** La proportion de cas présentant des troubles neurologiques était significativement différente entre les cas hospitalisés avec une pneumonie atteints de grippe A(H1N1)pdm09 pandémique ou de grippe A saisonnière (4,0 % p/r à 21,2 %; p = 0,002).	Niveau III s.o.
Rodríguez-Rieiro C, Carrasco-Garrido P,	Plan : Étude de série de cas	Définition de cas : Patient hospitalisé pour	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 11 449 cas hospitalisés	**Hospitalisation** n = 257 cas hospitalisés sur	Niveau III

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
Hernández-Barrera V, *et al*. Pandemic influenza hospitalization in Spain (2009): Incidence, in-hospital mortality, comorbidities and costs. *Hum Vaccin Immunother*. 2012;8(4):443-7.[124]	dans la population Période : Juillet à décembre 2009 Pays : Espagne	une infection par le virus de la grippe (code 488.1 de la CIM-9-MC) correspondant à une grippe pandémique confirmée en laboratoire Recherche virologique : Méthodes particulières n. i. Définition de groupe à risque : Ministère espagnol de la Santé (inclut les maladies héréditaires et dégénératives du SNC [codes 330.x à 337.x de la CIM-9-MC] et l'épilepsie [code 345.x])		(n = 282 cas de décès [2,5 %]) Groupe d'âge : Essentiellement des adultes Âge médian au moment de l'hospitalisation : 34 ans (ÉIQ : 51 ans; n = 2 901 cas hospitalisés sur 11 449 [25,3 %] âgés de < 14 ans)	11 449 (2,2 %) souffraient d'épilepsie et 119 cas (1,0 %) étaient atteints de maladies héréditaires et dégénératives du SNC (n = 5 791 cas hospitalisés [50,6 %] étaient atteints d'une maladie chronique sous-jacente). **Hospitalisation (< 15 ans)** n = 98 cas hospitalisés sur 2 901 (3,4 %) souffraient d'épilepsie et 23 cas (0,8 %) étaient atteints de maladies héréditaires et dégénératives du SNC. **Hospitalisation (≥ 15 ans)** n = 159 cas hospitalisés sur 8 548 (1,9 %) souffraient d'épilepsie et 96 cas (1,1 %) étaient atteints de maladies héréditaires et dégénératives du SNC. **Décès** n = 15 cas de décès sur 282 (5,3 %) souffraient d'épilepsie et 15 cas (5,3 %) étaient atteints de maladies héréditaires et dégénératives du SNC. **Décès (< 15 ans)** n = 7 cas de décès sur 23 (30,4 %) souffraient d'épilepsie et 3 cas (13,0 %) étaient atteints de maladies héréditaires et dégénératives du SNC.	s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					Décès (≥ 15 ans) n = 8 cas de décès sur 259 (3,1 %) souffraient d'épilepsie et 12 cas (4,6 %) étaient atteints de maladies héréditaires et dégénératives du SNC.	
Rosen DG, Lopez AE, Anzalone ML, *et al.* Postmortem findings in eight cases of influenza A/H1N1. *Mod Pathol.* 2010;23(11):1449-57.[125]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Juin à septembre 2009 Pays : É.-U.	Définition de cas : Décès associé à une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 8 cas de décès Groupe d'âge : Essentiellement des adultes Âge médian au moment du décès : 27 ans (tranche : de 0,5 à 54 ans; n = 1 cas de décès sur 8 [12,5 %] âgé de < 18 ans)	**Décès** n = 2 cas de décès sur 8 (25,0 %) présentaient une affection neurologique, dont des antécédents de handicap intellectuel (n = 1) ou une MG (n = 1) (n = 5 cas de décès [62,5 %] étaient atteints d'affections concomitantes).	Niveau III s.o.
Sam IC, Abdul-Murad A, Karunakaran R, *et al.* Clinical features of Malaysian children hospitalized with community-acquired seasonal influenza. *Int J Infect Dis.* 2010;14:e36-40.[126]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : 2002 à 2007 Pays : Malaisie	Définition de cas : Patient (< 15 ans) hospitalisé pour une infection d'origine communautaire par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : Immunofluorescence ou isolement du virus Définition de groupe à risque : ACIP	Grippe A et B saisonnière n = 97 cas hospitalisés sur 132 (73,5 %) infectés par la grippe A et 35 cas (26,5 %) infectés par la grippe B	n = 132 cas hospitalisés Groupe d'âge : Enfants Âge moyen au moment de l'hospitalisation (ÉT) : 2,5 (2,9) ans	**Hospitalisation** n = 7 cas hospitalisés sur 132 (5,3 %) présentaient des troubles neurologiques ou neuromusculaires (n = 48 cas hospitalisés [36,4 %] étaient atteints d'une affection médicale chronique à risque élevé selon la définition de l'ACIP).	Niveau III s.o.
Santa-Olalla Peralta P, Cortes-García M, Vicente-Herrero M, Castrillo-Villamandos C, *et al.* Risk factors for disease severity among	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Avril à	Définition de cas : Patient hospitalisé pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire (cas grave : patient admis à	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 3 025 cas hospitalisés (n = 891 cas admis à l'USI ou décédés [29,5 %], dont 852 cas admis à l'USI	**Hospitalisation** n = 137 cas hospitalisés sur 1 913 (7,2 %) présentaient un dysfonctionnement cognitif, 102 cas sur 2 324 (4,4 %) souffraient de convulsions, et	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
hospitalised patients with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Spain, April - December 2009. *Euro Surveill.* 2010;15(38).[127]	décembre 2009 Pays : Espagne	l'USI ou décédé) Recherche virologique : RT-PCR propre à chaque sous-type		[28,2 %] et 200 cas de décès [6,6 %]; n = 2 508 cas hospitalisés [82,9 %] pour lesquels des renseignements étaient disponibles sur l'état de santé sous-jacent) Groupe d'âge : Essentiellement des adultes (présentation par sous-groupe pour les résultats de l'hospitalisation chez les enfants de < 15 ans et les adultes de ≥ 15 ans) Âge médian au moment de l'hospitalisation : 37 ans (tranche : de 0 à 94 ans; n = 605 cas hospitalisés sur 3 025 [20,0 %] âgés de < 15 ans) Âge médian au moment de l'admission à l'USI ou du décès : 41 ans (tranche : de 0 à 92 ans; n = 131 cas admis à l'USI sur 852 [15,4 %] âgés de < 15 ans)	83 cas sur 1 887 (4,4 %) étaient atteints d'une maladie neuromusculaire (73,6 % des cas hospitalisés étaient atteints d'au moins une affection à risque sous-jacente). **Hospitalisation (< 15 ans)** n = 35 cas hospitalisés sur 358 (9,8 %) présentaient un dysfonctionnement cognitif, 40 cas sur 446 (9,0 %) souffraient de convulsions, et 28 cas sur 364 (7,7 %) étaient atteints d'une maladie neuromusculaire (60,8 % des cas hospitalisés étaient atteints d'au moins une affection à risque sous-jacente). **Hospitalisation (≥ 15 ans)** n = 102 cas hospitalisés sur 1 554 (6,6 %) présentaient un dysfonctionnement cognitif, 62 cas sur 1 877 (3,3 %) souffraient de convulsions, et 55 cas sur 1 522 (3,6 %) étaient atteints d'une maladie neuromusculaire (76,5 % des cas hospitalisés étaient atteints d'au moins une affection à risque sous-jacente). **Admission à l'USI ou décès** n = 57 cas admis à l'USI ou décédés sur 640 (8,9 %) présentaient un dysfonctionnement cognitif,	

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					49 cas sur 751 (6,5 %) souffraient de convulsions, et 31 cas sur 627 (4,9 %) étaient atteints d'une maladie neuromusculaire (73,2 % des cas admis à l'USI ou décédés étaient atteints d'une affection à risque sous-jacente). Les troubles cognitifs et les convulsions étaient associés de façon significative à l'admission à l'USI ou au décès (p = 0,029 et 0,001, respectivement), mais pas la maladie neuromusculaire (p = 0,407), chez les cas hospitalisés dans l'analyse univariée. Aucune des trois affections neurologiques n'était associée de façon significative à l'admission à l'USI ou au décès dans l'analyse multivariée chez les cas adultes hospitalisés.	
Sasbón JS, Centeno MA, García MD, *et al.* Influenza A (pH1N1) infection in children admitted to a pediatric intensive care unit: differences with other respiratory viruses. *Pediatr Crit Care Med.* 2011;12(3):e136-40.[128]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Juin-juillet 2008 (autres virus des voies respiratoires) et juin-juillet 2009 (grippe pandémique) Pays : Argentine	Définition de cas : Patient (âgé de ≥1 mois) admis à l'USI pour une infection aiguë des voies respiratoires inférieures et une infection par un virus des voies respiratoires, y compris le virus de la grippe, confirmée en laboratoire Recherche virologique : Épreuve d'immunofluorescence indirecte des anticorps	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 30 cas de grippe pandémique admis à l'USI et 62 cas admis à l'USI infectés par d'autres virus des voies respiratoires (aucune présentation par sous-groupe pour les virus de la grippe saisonnière) Groupe d'âge : Enfants Âge médian au	**Admission à l'USI** n = 9 cas de grippe pandémique admis à l'USI sur 30 (30,0 %) présentaient une affection neurologique sous-jacente (n = 25 cas de grippe pandémique admis à l'USI [83,3 %] présentaient une affection sous-jacente).	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
		avec confirmation du sous-type par RT-PCR en temps réel		moment de l'admission à l'USI pour les cas de grippe pandémique : 2,5 ans (tranche : de 0,1 à 17,9 ans)		
Schrag SJ, Shay DK, Gershman K, *et al.* Multistate surveillance for laboratory-confirmed, influenza-associated hospitalizations in children: 2003-2004. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25(5):395-400.[129]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Octobre 2003 à mars 2004 Pays : É.-U. (neuf États)	Définition de cas : Patient (< 18 ans) hospitalisé pour une infection d'origine communautaire par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : ÉDRG (70 %), IFD (14 %), plusieurs types d'épreuves (10 %), culture virale (3 %), RT-PCR (0,2 %) ou type de test inconnu (3 %) Définition de groupe à risque : ACIP (avant l'inclusion de la maladie neurologique chez les enfants)	Grippe saisonnière (2003-2004)	n = 1 308 cas hospitalisés Groupe d'âge : Enfants	**Hospitalisation** n = 68 cas hospitalisés sur 1 308 (5,2 %) présentaient des troubles neuromusculaires ou cognitifs, dont le retard de développement, les traumatismes médullaires ou autres formes de paralysie, la paralysie cérébrale et l'autisme (n = 339 cas hospitalisés [25,9 %] étaient atteints d'au moins une affection médicale à risque élevé selon la définition de l'ACIP).	Niveau III s.o.
Scotta MC, Mattiello R, Marostica PJ, Jones MH, Martins LG, Fischer GB. Risk factors for need of mechanical ventilation in children with influenza A(H1N1)pdm09. *J Pediatr (Rio J).* 2013;89(5):444-9.[130]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Juillet à octobre 2009 Pays : Brésil (Porto Alegre)	Définition de cas : Patient (< 14 ans) hospitalisé pour un SG et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 120 cas hospitalisés (n = 11 cas de décès [9,2 %]) Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 1,5 an (ÉIQ : 0,4 à 5,6 ans)	**Hospitalisation** n = 17 cas hospitalisés sur 120 (14,2 %) présentaient une atteinte neurologique (n = 52 cas hospitalisés [43,3 %] étaient atteints d'une maladie chronique). **Décès** n = 5 cas de décès sur 11 (45,5 %) présentaient une atteinte neurologique (n = 10 cas de décès	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					[90,9 %] étaient atteints d'une maladie chronique).	
Sharma R, Agarwal S, Mehta S, *et al.* Profiling the Mortality due to Influenza A (H1N1) pdm09 at a Tertiary Care Hospital in Jaipur during the Current Season–January & February 2015. *J Assoc Physicians India.* 2015;63(4):36-9.[131]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Janvier-février 2015 Pays : Inde	Définition de cas : Décès associé à une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire nécessitant une hospitalisation Recherche virologique : RT-PCR	Grippe A(H1N1)pdm09 saisonnière (post-pandémique)	n = 76 cas de décès Groupe d'âge : Adultes Âge moyen au moment du décès (ÉT) : 44,01 (15,07) ans *(n = 76 cas de décès sur 76 [100,0 %] âgés de ≥ 18 ans)*	**Décès** n = 2 cas de décès sur 76 (2,6 %) avaient des antécédents d'AVC (n = 49 cas de décès [64,5 %] étaient atteints d'une ou plusieurs affections concomitantes).	Niveau III s.o.
Shin SY, Kim JH, Kim HS, *et al.* Clinical characteristics of Korean pediatric patients critically ill with influenza A (H1N1) virus. *Pediatr Pulmonol.* 2010;45(10):1014-20.[132]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Juin à novembre 2009 Pays : Corée du Sud	Définition de cas : Patient (≤ 18 ans) admis à l'USI ou nécessitant une ventilation mécanique pour une pneumonie accompagnée d'une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR en temps réel Définition de groupe à risque : ACIP	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 30 cas admis à l'USI ou sous ventilation mécanique Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'admission à l'USI ou de la ventilation mécanique : 7 ans (tranche : de 0,2 à 18 ans)	**Admission à l'USI ou ventilation mécanique** n = 4 cas admis à l'USI ou sous ventilation mécanique sur 30 (13,3 %) étaient atteints d'une maladie neurologique, dont les troubles du développement neurologique (n = 2) et les convulsions (n = 2) (n = 19 cas admis à l'USI ou sous ventilation mécanique [63,3 %] étaient atteints d'une affection à risque élevé selon la définition de l'ACIP).	Niveau III s.o.
Sibley WA, Bamford CR, Laguna JF. Influenza vaccination in patients with multiple sclerosis. *JAMA.* 1976;236(17):1965-6.[133]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : 1962 à 1975 (immunisation) Pays : É.-U.	Définition de cas : Patient atteint d'une SP bien documentée Statut de vaccination : Dossiers médicaux avec confirmation par un entretien	Vaccin contre la grippe saisonnière	n = 93 patients atteints de SP Groupe d'âge : Essentiellement des adultes (supposition; tranche d'âge n. i.)	**Post-vaccination (exacerbation)** n = 1 patient atteint de SP sur 93 a présenté des signes d'une nouvelle lésion (c.-à-d. exacerbation de la SP) au cours du mois suivant la vaccination antigrippale; le taux de rechute observé de 0,6 attaques par patient par	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					an était inférieur au taux prévisible dans le cours naturel de la maladie. Les auteurs ont noté que la seule exacerbation observée était probablement le fruit du hasard plutôt qu'un effet secondaire du vaccin antigrippal.	
Skarbinski J, Jain S, Bramley A, *et al.* Hospitalized patients with 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in the United States--September-October 2009. *Clin Infect Dis.* 2011;52 Suppl 1:S50-9.[134]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Septembre à octobre 2009 Pays : É.-U.	Définition de cas : Patient hospitalisé pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR en temps réel	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 255 cas hospitalisés (n = 89 cas admis à l'USI ou décédés [34,9 %]) Groupe d'âge : Essentiellement des adultes (présentation par sous-groupe pour les résultats de l'hospitalisation chez les enfants de < 18 ans et les adultes de ≥ 18 ans) Âge médian au moment de l'hospitalisation : 28 ans (tranche : de < 0,1 à 87 ans; n = 86 cas hospitalisés sur 255 [33,7 %] âgés de < 18 ans) Âge médian au moment de l'admission à l'USI ou du décès : 32 ans (tranche : de 0,8 à 70 ans)	**Hospitalisation** n = 17 cas hospitalisés sur 255 (6,7 %) présentaient un trouble neurocognitif, 19 cas (7,5 %) présentaient un trouble neuromusculaire, et 14 cas (5,5 %) présentaient un trouble convulsif (n = 170 cas hospitalisés [66,7 %] étaient atteints d'une affection médicale sous-jacente). **Hospitalisation (< 18 ans)** 14 % des 86 cas hospitalisés présentaient des troubles neurologiques, dont le trouble neurocognitif (n = 7), le trouble neuromusculaire (n = 8) et le trouble convulsif (n = 6) (n = 41 cas hospitalisés [47,7 %] étaient atteints d'une affection médicale sous-jacente). **Hospitalisation (≥ 18 ans)** 14 % des 169 cas hospitalisés présentaient des troubles neurologiques, dont le trouble neurocognitif (n = 10), le trouble neuromusculaire (n = 11) et	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					le trouble convulsif (n = 8) (n = 129 cas hospitalisés [76,3 %] étaient atteints d'une affection médicale sous-jacente). **Admission à l'USI ou décès** n = 9 cas admis à l'USI ou décédés sur 89 (10,1 %) présentaient un trouble neurocognitif, 9 cas (10,1 %) présentaient un trouble neuromusculaire, et 7 cas (7,9 %) présentaient un trouble convulsif (n = 56 cas admis à l'USI ou décédés [62,9 %] étaient atteints d'une affection médicale sous-jacente).	
Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ, Hubbard R, Farrington P, Vallance P. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N Engl J Med.* 2004;351(25):2611-8.[135]	Plan : Étude de série de cas auto-contrôlés dans la population Période : 1987 à 2001 Pays : R.-U.	Définition de cas : Patient (≥ 18 ans au moment du premier infarctus du myocarde ou AVC consigné dans le registre) inscrit pendant au moins un an dans un cabinet de médecine générale qui a contribué au registre, qui a reçu un ou deux nouveaux diagnostics d'infarctus du myocarde ou d'AVC au cours de la période d'au moins six mois à partir du début de son suivi dans le registre, à l'exclusion des patients ayant eu des événements vasculaires susceptibles d'avoir été consignés	Vaccin contre la grippe saisonnière	n = 4 139 patients ayant eu un deuxième AVC et vaccinés au moins une fois contre la grippe Groupe d'âge : Adultes	**Post-vaccination (récidive)** Le TI de la récidive de l'AVC était significativement inférieur pendant les périodes à risque (1 à 91 jours après la vaccination) par rapport aux périodes initiales (1 à 3 jours après la vaccination : n = 19 cas, TI ajusté selon l'âge : 0,56, IC à 95 % : 0,35 à 0,89; 4 à 7 jours : n = 33 cas, TI ajusté selon l'âge : 0,74, IC à 95 % : 0,52 à 1,05; 8 à 14 jours : n = 56 cas, TI ajusté selon l'âge : 0,72, IC à 95 % : 0,55 à 0,94; 15 à 28 jours : n = 105, TI ajusté selon l'âge : 0,69, IC à 95 % : 0,57 à 0,85; 29 à 91 jours : n = 516 cas, TI ajusté selon l'âge : 0,79, IC à 95 % : 0,71	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
		rétrospectivement Statut de vaccination antigrippale : Dossier dans le registre			à 0,87; période initiale : n = 3 396 cas).	
Stein M, Tasher D, Glikman D, *et al.* Hospitalization of children with influenza A(H1N1) virus in Israel during the 2009 outbreak in Israel: a multicenter survey. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2010;164(11):1015-22.[130]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Juillet à décembre 2009 Pays : Israël	Définition de cas : Patient (≤ 18 ans) hospitalisé pour une MRA ou une maladie fébrile aiguë non précisée et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 478 cas hospitalisés (n = 42 cas admis à l'USI [8,8 %]) Groupe d'âge : Essentiellement des enfants Âge moyen au moment de l'hospitalisation : 6,1 ans (tranche : de 0,03 à 18 ans)	**Hospitalisation** n = 41 cas hospitalisés sur 478 (8,6 %) étaient atteints d'une maladie neurologique constituant un facteur de prédisposition (n = 233 cas hospitalisés [48,7 %] étaient atteints d'une maladie constituant un facteur de prédisposition). **Admission à l'USI** n = 8 cas admis à l'USI sur 42 (19,0 %) étaient atteints d'une maladie neurologique constituant un facteur de prédisposition (n = 27 cas admis à l'USI [64,3 %] étaient atteints d'une maladie constituant un facteur de prédisposition). Le trouble neurologique était associé de façon significative à l'admission à l'USI chez les cas hospitalisés (RR : 2,9; IC à 95 % : 1,3 à 6,6; p = 0,02).	Niveau III s.o.
Streng A, Prifert C, Weissbrich B, *et al.* Continued high incidence of children with severe influenza A(H1N1)pdm09 admitted to paediatric intensive care units in	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Octobre 2010 à septembre 2013	Définition de cas : Patient (âgé de 1 mois à 16 ans) admis à l'USI pour une MRA et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire	Grippe A et B saisonnière (2010-2011 à 2012-2013) n = 40 cas admis à l'USI sur 47 (85,1 %) infectés par la grippe A (n = 36 cas [90,0 %]	n = 51 cas admis à l'USI (n = 47 cas admis à l'USI [92,2 %] pour lesquels des renseignements étaient disponibles sur l'état de santé sous-jacent; n = 5 cas	**Admission à l'USI** n = 16 cas admis à l'USI sur 47 (34,0 %) étaient atteints d'une maladie neurologique (n = 36 cas admis à l'USI [76,6 %] présentaient au moins une affection médicale).	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
Germany during the first three post-pandemic influenza seasons, 2010/11-2012/13. *BMC Infect Dis.* 2015;15:573.[137]	Pays : Allemagne (Bavière)	Présentation : Symptômes liés à la MRA (coryza, toux ou mal de gorge) Recherche virologique : RT-PCR multiplex (n = 41 sur 51 [80,4 %]) ou simplex (n = 10 [19,6 %])	sous-types : n = 32 cas [88,9 %] de grippe A[H1N1]pdm09 et 4 cas [11,1 %] de grippe A[H3N]) et 7 cas (14,9 %) infectés par la grippe B	de décès sur 47 cas admis à l'USI [10,6 %]) Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'admission à l'USI : 4,8 ans (ÉIQ : 1,6 à 11,0 ans)	**Décès à l'USI** n = 4 cas admis à l'USI et décédés sur 5 (80,0 %) étaient atteints d'une maladie neurologique (n = 5 cas admis à l'USI et décédés [100,0 %] présentaient au moins une affection médicale).	
Streng A, Grote V, Liese JG. Severe influenza cases in paediatric intensive care units in Germany during the pre-pandemic seasons 2005 to 2008. *BMC Infect Dis.* 2011;11:233.[138]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Octobre 2005 à juillet 2008 Pays : Allemagne	Définition de cas : Patient (< 17 ans) admis à l'USI pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : Dépistage des antigènes, RT-PCR ou isolat du virus	Grippe A et B saisonnière (2005-2006 à 2007-2008) n = 14 cas admis à l'USI sur 20 (70,0 %) infectés par la grippe A, 5 cas (25,0 %) infectés par la grippe B et 1 cas (5,0 %) de type indéterminé	n = 20 cas admis à l'USI Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'admission à l'USI : 7,5 ans (tranche : de 0,1 à 15 ans)	**Admission à l'USI** n = 2 cas admis à l'USI sur 20 (10,0 %) présentaient une affection neurologique sous-jacente, dont la neuropathie motrice et sensorielle héréditaire et le handicap intellectuel non précisé (n = 11 cas admis à l'USI [55,0 %] étaient atteints d'affections médicales chroniques).	Niveau III s.o.
Subramony H, Lai FY, Ang LW, Cutter JL, Lim PL, James L. An epidemiological study of 1348 cases of pandemic H1N1 influenza admitted to Singapore Hospitals from July to September 2009. *Ann Acad Med Singapore.* 2010;39(4):283.[139] *(Complété par des précisions supplémentaires tirées*	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Juillet à septembre 2009 Pays : Singapour	Définition de cas : Patient hospitalisé pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire, à l'exclusion des patients admis pour des raisons de quarantaine Recherche virologique : RT-PCR	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 1 348 cas hospitalisés (n = 92 cas admis à l'USI ou décédés [6,8 %], dont 18 cas de décès parmi lesquels 4 cas sont décédés sans avoir été admis à l'USI) Groupe d'âge : Mélange d'enfants et d'adultes (hospitalisation); essentiellement des adultes (admission à	**Hospitalisation** n = 21 cas hospitalisés sur 1 348 (1,6 %) étaient atteints de maladies cérébrovasculaires, 27 cas (2,0 %) souffraient d'épilepsie, et 12 cas (0,9 %) présentaient des troubles neuromusculaires (n = 679 cas hospitalisés [50,4 %] étaient atteints d'une ou plusieurs affections médicales sous-jacentes). **Hospitalisation (< 20 ans)** n = 18 cas hospitalisés sur	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants	Résumé des principaux résultats	Niveau et qualité des données probantes
de Cutter JL et al. Ann Acad Med Singapore. *2010;39(4):273-10.*[153] *[Présentation par sous-groupe pour les cas hospitalisés, admis à l'USI ou décédés, ainsi que pour les cas de décès chez les enfants de < 20 ans et les adultes de ≥ 20 ans])*				l'USI ou décès; décès) (présentation par sous-groupe pour l'hospitalisation, l'admission à l'USI ou le décès, ainsi que pour les résultats des décès chez les enfants de < 20 ans et les adultes de ≥ 20 ans) Âge médian au moment de l'hospitalisation : 25 ans (ÉIQ : 12 à 50 ans; n = 543 cas hospitalisés sur 1 348 [40,3 %] âgés de < 20 ans) Âge médian au moment de l'admission à l'USI et/ou du décès : 44 ans (ÉIQ : 23,5 à 53,5 ans; n = 16 cas admis à l'USI ou décédés sur 92 [17,4 %] âgés de < 20 ans) Âge médian au moment du décès : 50 ans (ÉIQ : de 36 à 68 ans)	543 (3,3 %) souffraient d'épilepsie et 6 cas (1,1 %) présentaient des troubles neuromusculaires (n = 281 cas hospitalisés [51,7 %] présentaient au moins un facteur de risque). **Hospitalisation (≥ 20 ans)** n = 9 cas hospitalisés sur 805 (1,1 %) souffraient d'épilepsie et 6 cas (0,7 %) présentaient des troubles neuromusculaires (n = 506 cas hospitalisés [62,9 %] présentaient au moins un facteur de risque). **Admission à l'USI ou décès** n = 4 cas admis à l'USI ou décédés sur 92 (4,3 %) étaient atteints de maladies cérébrovasculaires, 7 cas (7,6 %) souffraient d'épilepsie, et 7 cas (7,6 %) présentaient des troubles neuromusculaires, dont la MG (n = 1), la maladie de Duchenne de Boulogne (n = 1), le retard de développement neurologique (n = 1), la maladie de Parkinson (n = 1), le syndrome de Leigh (n = 2) et la sclérose latérale amyotrophique (n = 1) (n = 66 cas admis à l'USI ou décédés [71,7 %] étaient atteints d'une ou plusieurs affections médicales sous-jacentes).	

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					L'épilepsie et les troubles neuromusculaires étaient des facteurs de prédiction significatifs d'une maladie grave (admission à l'USI et/ou décès) chez les cas hospitalisés (RCa : 6,22, IC à 95 % : 2,29 à 16,90, $p = 0,0003$ et RCa : 17,81, IC à 95 % : 4,97 à 63,85, $p < 0,0001$, respectivement). La maladie cérébrovasculaire n'était pas associée de façon significative à la maladie grave chez les cas hospitalisés (RCa : 1,69; IC à 95 % : 0,45 à 6,36; $p = 0,4350$). **Admission à l'USI ou décès (< 20 ans)** n = 7 cas admis à l'USI ou décédés sur 16 (43,8 %) souffraient d'épilepsie et 3 cas (18,8 %) présentaient un trouble neuromusculaire (n = 12 cas admis à l'USI ou décédés [75,0 %] présentaient au moins un facteur de risque). **Admission à l'USI ou décès (≥ 20 ans)** n = 0 cas admis à l'USI ou décédé sur 76 (0 %) souffrait d'épilepsie et 4 cas (5,3 %) présentaient un trouble neuromusculaire (n = 53 cas admis à l'USI ou décédés [69,7 %] présentaient au	

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					moins un facteur de risque). **Décès** n = 2 cas de décès sur 18 (11,1 %) étaient atteints d'une maladie neuromusculaire, dont la maladie de Parkinson (n = 1) et la sclérose latérale amyotrophique (n = 1) (n = 14 cas de décès [22,2 %] étaient atteints d'une ou plusieurs affections médicales sous-jacentes). **Décès (< 20 ans)** n = 1 cas de décès sur 2 (50,0 %) souffrait d'épilepsie et 0 cas (0 %) présentait des troubles neuromusculaires (n = 2 cas de décès [100,0 %] présentaient au moins un facteur de risque). **Décès (≥ 20 ans)** n = 0 cas de décès sur 16 (0 %) souffrait d'épilepsie et 2 cas (12,5 %) présentaient des troubles neuromusculaires (n = 12 cas de décès [75,0 %] présentaient au moins un facteur de risque).	
Tamma PD, Turnbull AE, Milstone AM, *et al*. Clinical outcomes of seasonal influenza and pandemic influenza A (H1N1) in pediatric inpatients. *BMC Pediatr*. 2010;10:72.[140]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : 2007 à 2009 (grippe saisonnière) et	Définition de cas : Patient (≤ 18 ans) hospitalisé pour un SG et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Présentation : SG, c.-à-	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique Grippe A et B saisonnière (2007-2008 et 2008-2009)	n = 133 cas de grippe pandémique hospitalisés et 133 cas de grippe saisonnière hospitalisés Groupe d'âge :	**Hospitalisation (grippe pandémique)** n = 9 cas de grippe pandémique hospitalisés sur 133 (6,8 %) présentaient un trouble neuromusculaire (n = 109 cas de grippe pandémique hospitalisés	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
	mai à décembre 2009 (grippe pandémique) Pays : É.-U.	d. fièvre et symptômes des voies respiratoires supérieures (toux, mal de gorge, rhinorrhée, congestion), symptômes des voies respiratoires inférieures (respiration sifflante, douleurs thoraciques, essoufflement) ou symptômes gastro-intestinaux (douleur abdominale, vomissements, diarrhée) Recherche virologique : IFD (n = 39 sur 133 [29,3 %]) ou culture virale (n = 94 [70,7 %]), avec confirmation du sous-type par RT-PCR en temps réel, pour la grippe pandémique; ÉDRG (n = 55 sur 133 [41,4 %]) pour la grippe saisonnière, avec des analyses plus poussées par IFD et par culture virale sur les échantillons négatifs		Enfants Âge moyen au moment de l'hospitalisation (ÉT) : 7,3 (5,4) ans pour les cas de grippe pandémique et 7,0 (5,7) ans pour les cas de grippe saisonnière	[82,0 %] étaient atteints d'une affection médicale préexistante). **Hospitalisation (grippe saisonnière)** n = 24 cas de grippe saisonnière hospitalisés sur 133 (18,0 %) présentaient un trouble neuromusculaire (n = 98 cas de grippe saisonnière hospitalisés [73,7 %] étaient atteints d'une affection médicale préexistante). **Grippe pandémique par rapport à la grippe saisonnière (hospitalisation)** La proportion de cas présentant un trouble neuromusculaire était significativement différente entre les cas hospitalisés atteints de grippe A(H1N1)pdm09 pandémique ou de grippe A et B saisonnière (6,8 % p/r à 18,0 %; $p < 0,01$).	
Thompson DL, Jungk J, Hancock E, *et al*. Risk factors for 2009 pandemic influenza A (H1N1)-related hospitalization and death among racial/ethnic groups in New Mexico. *Am J Public Health*. 2011;101(9):1776-	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Septembre 2009 à janvier 2010 Pays : É.-U. (Nouveau-	Définition de cas : Patient hospitalisé pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : Épreuve de fluorescence directe ou indirecte des anticorps, ÉDRG, culture virale ou RT-PCR en	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 926 cas hospitalisés (n = 106 cas sous ventilation mécanique [11,4 %] et 35 cas de décès [3,8 %]) Groupe d'âge : Mélange d'enfants et d'adultes	**Hospitalisation** n = 103 cas hospitalisés sur 926 (11,1 %) étaient atteints d'une maladie neurologique (n = 575 cas hospitalisés [62,1 %] présentaient une affection médicale à risque élevé). **Ventilation mécanique** n = 19 cas sous ventilation	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
84.[141]	Mexique)	temps réel		Âge au moment de l'hospitalisation : n = 445 cas hospitalisés sur 926 (48,1 %) âgés de < 25 ans	mécanique sur 106 (17,9 %) étaient atteints d'une maladie neurologique (n = 74 cas sous ventilation mécanique [69,8 %] présentaient une affection médicale à risque élevé). La maladie neurologique était associée de façon significative à la ventilation mécanique chez les cas hospitalisés dans l'analyse univariée (RC : 1,9; IC à 95 % : 1,1 à 3,3), mais pas dans l'analyse multivariée (RCa : 1,5, IC à 95 % : 0,7 à 3,2 [avec l'obésité comme covariable] ou RCa : 1,3, IC à 95 % : 0,6 à 2,9 [sans l'obésité comme covariable]). **Décès** n = 7 cas de décès sur 35 (20,0 %) étaient atteints d'une maladie neurologique (n = 27 cas de décès [77,1 %] présentaient une affection médicale à risque élevé). La maladie neurologique n'était pas associée de façon significative au décès chez les cas hospitalisés (RC : 2,0; IC à 95 % : 0,8 à 4,7).	
Tokuhira N, Shime N, Inoue M, *et al*. Mechanically ventilated children with 2009 pandemic influenza	Plan : Étude de série de cas cliniques (multicentrique)	Définition de cas : Patient (< 17 ans) admis à l'USI nécessitant une ventilation mécanique pour une infection par le	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 81 cas admis à l'USI Groupe d'âge : Enfants	**Admission à l'USI** n = 10 cas admis à l'USI sur 81 (12,3 %) étaient atteints d'une maladie neurologique (n = 41 cas admis à l'USI	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants	Résumé des principaux résultats	Niveau et qualité des données probantes
A/H1N1: results from the National Pediatric Intensive Care Registry in Japan. *Pediatr Crit Care Med*. 2012;13(5):e294-8.[142]	Période : Juillet 2009 à mars 2010 Pays : Japon	virus de la grippe confirmée en laboratoire ou probable Recherche virologique : n = 74 cas sur 81 (91,4 %) confirmés en laboratoire par RT-PCR (n = 60 sur 81 [74,1 %]) ou par ÉDRG (n = 14 [17,3 %]) et n = 7 cas sur 81 (8,6 %) ayant reçu un diagnostic clinique uniquement		Âge médian au moment de l'admission à l'USI : 6,3 ans (ÉIQ : 4,4 à 9 ans)	[50,6 %] présentaient au moins une affection chronique sous-jacente).	
Törün SH, Karakılıç E, Aktürk H, *et al*. Influenza in the pediatric population in Istanbul: a one center experience 2009-2014. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*. 2016;65(1):46-50.[143]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Octobre 2009 à mai 2014 Pays : Turquie (Istanbul)	Définition de cas : Patient (≤ 18 ans) hospitalisé pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR en temps réel	Grippe A et B saisonnière et grippe A(H1N1)pdm09 pandémique (2009-2010 à 2013-2014, y compris la saison de grippe pandémique) n = 133 cas hospitalisés sur 230 (57,8 %) infectés par la grippe A(H1N1), 53 cas (23,0 %) infectés par la grippe A(H3N2) et 44 cas (19,1 %) infectés par la grippe B	n = 230 cas hospitalisés Groupe d'âge : Enfants Âge moyen au moment de l'hospitalisation (ÉT) : 5,5 (4,4) ans (tranche : de < 0,1 à 17 ans)	**Hospitalisation** 8,6 % des 230 cas hospitalisés présentaient des troubles neurologiques sous-jacents (n = 124 cas hospitalisés [53,9 %] étaient atteints d'une maladie chronique sous-jacente).	Niveau III s.o.
Tran D, Vaudry W, Moore DL, *et al*. Comparison of children hospitalized with seasonal versus pandemic influenza A, 2004-2009. *Pediatrics*. 2012;130(3):397-406.[144]	Plan : Étude de série de cas cliniques (multicentrique) Période : Septembre 2004 à mars 2009 (grippe saisonnière) et	Définition de cas : Patient (≤ 16 ans) hospitalisé pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : Épreuve d'IFD, RT-PCR et/ou culture virale, avec	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique Grippe A saisonnière (2004-2005 à 2008-2009)	n = 1 265 cas de grippe pandémique hospitalisés (n = 185 cas de grippe pandémique admis à l'USI [14,6 %]) et 1 319 cas de grippe saisonnière hospitalisés (n = 167 cas de	**Hospitalisation (grippe pandémique)** n = 172 cas de grippe pandémique hospitalisés sur 1 265 (13,6 %) présentaient une affection neurologique (n = 743 cas de grippe pandémique hospitalisés [58,7 %] étaient atteints d'une affection médicale sous-	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
(Ensemble de données chevauchant celui de Burton C, et al. Pediatr Infect Dis J. 2014;33(7):710-4.[6] [Cas de grippe saisonnière hospitalisés])	mai 2009 à mars 2010 (grippe pandémique) Pays : Canada	un sous-typage de tous les cas de grippe pandémique par RT-PCR propre à la grippe A(H1N1)pdm09 (patients ayant obtenu un résultat positif à l'IFD ou à la culture virale, mais les patients négatifs pour la grippe A(H1N1)pdm09 ont été exclus)		grippe saisonnière admis à l'USI [12,7 %]) Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 4,8 ans (ÉIQ : 1,6 à 8,9 ans) pour les cas de grippe pandémique et 1,7 an (ÉIQ : 0,6 à 4,8 ans) pour les cas de grippe saisonnière Âge médian au moment de l'admission à l'USI : 6,0 ans (ÉIQ : 2,1 à 9,8 ans) pour les cas de grippe pandémique et 2,0 ans (ÉIQ : 0,9 à 4,8 ans) pour les cas de grippe saisonnière	jacente). **Hospitalisation (grippe saisonnière)** n = 140 cas de grippe saisonnière hospitalisés sur 1 319 (10,6 %) présentaient une affection neurologique (n = 659 cas de grippe saisonnière hospitalisés [50,0 %] étaient atteints d'une affection médicale sous-jacente). **Admission à l'USI (grippe pandémique)** n = 37 cas de grippe pandémique admis à l'USI sur 185 (20,0 %) présentaient une affection neurologique (n = 127 cas de grippe pandémique admis à l'USI [68,6 %] étaient atteints d'une affection médicale sous-jacente). L'affection neurologique était un facteur de prédiction significatif de l'admission à l'USI chez les cas de grippe A(H1N1)pdm09 pandémique hospitalisés dans les modèles multivariés sans inclure l'origine ethnique comme covariable (RCa : 2,11; IC à 95 % : 1,32 à 3,38; p = 0,002) et demeurait significative lorsque ces modèles étaient ajustés pour inclure l'origine ethnique (RCa : 1,93; IC à 95 % : 1,05	

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					à 3,55; $p = 0,04$). **Admission à l'USI (grippe saisonnière)** n = 39 cas de grippe saisonnière admis à l'USI sur 167 (23,4 %) présentaient une affection neurologique (n = 97 cas de grippe saisonnière admis à l'USI [58,1 %] étaient atteints d'une affection médicale sous-jacente). L'affection neurologique était un facteur de prédiction significatif de l'admission à l'USI chez les cas de grippe A saisonnière hospitalisés dans les modèles multivariés sans inclure l'origine ethnique comme covariable (RCa : 4,30; IC à 95 % : 2,57 à 7,21; $p < 0,0001$), mais elle n'était pas significative lorsque ces modèles étaient ajustés pour inclure l'origine ethnique (RCa : 1,87; IC à 95 % : 0,25 à 14,14; $p = 0,55$). **Grippe pandémique par rapport à la grippe saisonnière (hospitalisation)** La probabilité ajustée en fonction de l'âge d'avoir une affection neurologique sous-jacente était comparable entre les cas hospitalisés atteints de grippe	

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
					A(H1N1)pdm09 pandémique ou de grippe A saisonnière (RCa selon l'âge : 1,07; IC à 95 % : 0,83 à 1,37; p = 0,60). La proportion de cas atteints d'une affection neurologique sous-jacente n'était pas significativement différente entre les cas hospitalisés atteints de grippe A(H1N1)pdm09 pandémique ou de grippe A saisonnière (20,0 % p/r à 23,4 %; p = 0,45).	
Tresoldi AT, Pereira RM, Fraga AM, *et al.* Clinical features and outcome of children and adolescents hospitalized with influenza A (H1N1) virus infection compared with flu-like symptoms and negative rapid tests for influenza A (H1N1) admitted in the same period of time. *J Trop Pediatr.* 2011;57(6):481-3.[145]	Plan : Étude de série de cas cliniques (multicentrique) Période : Juillet à août 2009 Pays : Brésil	Définition de cas : Patient (enfants; tranche d'âge non définie) hospitalisé pour une détresse respiratoire aiguë fébrile ou non fébrile Recherche virologique : RT-PCR	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 61 cas hospitalisés présentant une détresse respiratoire aiguë, dont 15 cas de grippe pandémique hospitalisés (n = 7 cas de grippe pandémique admis à l'USI sur 15 [46,7 %]) Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'admission à l'USI : 2 ans (tranche : de 0,3 à 16 ans)	**Admission à l'USI** n = 2 cas admis à l'USI sur 7 (28,6 %) étaient atteints d'une neuropathie chronique (n = 6 cas admis à l'USI [85,7 %] présentaient des comorbidités).	Niveau III s.o.
Uchimura T, Mori M, Nariai A, Yokota S. Analysis of cases of severe respiratory failure in children with influenza (H1N1) 2009	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Août à	Définition de cas : Patient (enfants; tranche d'âge non définie) hospitalisé pour une infection par le virus de la grippe confirmée en	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 31 cas hospitalisés présentant une insuffisance respiratoire grave	**Hospitalisation avec insuffisance respiratoire grave** n = 3 cas hospitalisés sur 31 (9,7 %) présentaient un handicap intellectuel et 1 cas	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants	Résumé des principaux résultats	Niveau et qualité des données probantes
infection in Japan. *J Infect Chemother.* 2012;18(1):59-65.[146]	décembre 2009 Pays : Japon	laboratoire et une insuffisance respiratoire grave nécessitant une ventilation mécanique Recherche virologique : RT-PCR en temps réel		Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 7 ans (tranche : de 0,9 à 10 ans)	(3,2 %) avait des antécédents d'épilepsie.	
Weigl JA, Puppe W, Schmitt HJ. The incidence of influenza-associated hospitalizations in children in Germany. *Epidemiol Infect.* 2002;129(3):525-33.[147]	Plan : Étude de série de cas cliniques (multicentrique) Période : Juillet 1996 à juin 2001 Pays : Allemagne	Définition de cas : Patient (< 17 ans) hospitalisé avec une MRA et une infection d'origine communautaire par un virus des voies respiratoires, y compris le virus de la grippe, confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR multiplex	Grippe A et B saisonnière (1996-1997 à 2000-2001) n = 122 cas de grippe saisonnière hospitalisés sur 136 (89,7 %) infectés par la grippe A et 14 cas (10,3 %) infectés par la grippe B	n = 136 cas de grippe saisonnière (d'origine communautaire et nosocomiale) hospitalisés n = 116 cas de grippe saisonnière d'origine communautaire hospitalisés Groupe d'âge : Enfants	**Hospitalisation** n = 4 cas hospitalisés sur 116 (3,4 %) présentaient une affection neurologique (n = 24 cas hospitalisés [20,7 %] étaient atteints d'une affection sous-jacente).	Niveau III s.o.
Wie SH, So BH, Song JY, *et al.* A comparison of the clinical and epidemiological characteristics of adult patients with laboratory-confirmed influenza A or B during the 2011-2012 influenza season in Korea: a multi-center study. *PLoS One.* 2013;8(5):e62685.[148]	Plan : Étude de série de cas cliniques (multicentrique) Période : Octobre 2011 à mai 2012 Pays : Corée du Sud	Définition de cas : Patient reçu au SU pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Présentation : Apparition soudaine de fièvre (≥ 37,8 °C) et présence d'au moins un des symptômes respiratoires suivants : toux, mal de gorge ou rhinorrhée/obstruction nasale Recherche virologique : ÉDRG (effectué au chevet des patients) et	Grippe A et B saisonnière (2011-2012) n = 656 cas reçus au SU sur 850 (77,2 %) infectés par la grippe A(H3N2) et 194 cas (22,8 %) infectés par la grippe B n = 68 cas hospitalisés sur 79 (86,1 %) infectés par la grippe A(H3N2) et 11 cas (13,9 %) infectés par la grippe B	n = 850 cas reçus au SU (n = 79 cas hospitalisés [9,3 %]) Groupe d'âge : Adultes Âge au moment de l'hospitalisation : n = 79 cas hospitalisés sur 79 (100,0 %) âgés de ≥ 18 ans	**Présentation au SU** n = 32 cas reçus au SU sur 850 (3,8 %) présentaient des troubles cérébrovasculaires et 5 cas (0,6 %) étaient atteints de maladies neuromusculaires (n = 279 cas reçus au SU [32,8 %] étaient atteints d'au moins une affection concomitante). **Hospitalisation** n = 9 cas hospitalisés sur 79 (11,4 %) présentaient des troubles cérébrovasculaires et 3 cas (3,8 %) étaient atteints de maladies neuromusculaires (n = 54 cas	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
		RT-PCR			hospitalisés [68,4 %] étaient atteints d'au moins une affection concomitante). La maladie neuromusculaire était un facteur de prédiction significatif de l'hospitalisation chez les patients reçus au SU pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire (RCa : 10,18; IC à 95 % : 1,30 à 79,40; $p = 0,027$). Le trouble cérébrovasculaire était associé de façon significative à l'hospitalisation chez les patients reçus au SU pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire dans l'analyse univariée (RC : 4,18; IC à 95 % : 1,86 à 9,39; $p < 0,001$), mais pas dans l'analyse multivariée (RCa : 1,42; IC à 95 % : 0,52 à 3,85; $p = 0,490$).	
Wieching A, Benser J, Kohlhauser-Vollmuth C, Weissbrich B, Streng A, Liese JG. Clinical characteristics of pediatric hospitalizations associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Northern Bavaria, Germany. *BMC Res Notes*. 2012;5:304.[149]	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Juillet 2009 à mars 2010 Pays : Allemagne (Bavière du Nord)	Définition de cas : Patient (< 18 ans) hospitalisé pour une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Recherche virologique : RT-PCR ou test IFD, avec un sous-typage par RT-PCR en cas d'IFD positive	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 94 cas hospitalisés (n = 6 cas admis à l'USI [6,4 %]) Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment de l'hospitalisation : 7 ans (ÉIQ : de 3 à 12 ans) Tranche d'âge au	**Hospitalisation** n = 8 cas hospitalisés sur 94 (8,5 %) présentaient des troubles neurologiques (n = 40 cas hospitalisés [42,6 %] étaient atteints d'au moins une affection médicale sous-jacente). **Admission à l'USI** n = 2 cas admis à l'USI sur 6 (33,3 %) présentaient des troubles neurologiques (n = 4 cas admis à l'USI	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
				moment de l'admission à l'USI : de 0,1 à 16 ans	[66,7 %] étaient atteints d'au moins une affection médicale sous-jacente).	
Wong KK, Jain S, Blanton L, *et al*. Influenza-associated pediatric deaths in the United States, 2004-2012. *Pediatrics*. 2013;132(5):796-804.[150] *(Ensemble de données chevauchant celui de Blanton L, et al.* Pediatrics. *2012;130(3):390-6.*[22] *et de Cox CM,* et al. Clin Infect Dis. *2011;52 Suppl 1:S69-74.*[30] *[Décès associés à la grippe pandémique])*	Plan : Étude de série de cas dans la population Période : Octobre 2004 à septembre 2012 Pays : É.-U.	Définition de cas : Décès associé à une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire chez des patients âgés de < 18 ans Recherche virologique : ÉDRG, culture virale, épreuve de fluorescence des anticorps, essai immuno-enzymatique, RT-PCR ou coloration immunohistochimique des tissus Définition de groupe à risque : ACIP	Grippe A et B saisonnière et grippe A(H1N1)pdm09 pandémique (2004-2005 à 2011-2012, y compris la saison de grippe pandémique) n = 649 cas de décès sur 830 (78,2 %) infectés par la grippe A, 165 cas (19,9 %) infectés par la grippe B, 1 cas (0,1 %) infecté par les grippes A et B et 15 cas (1,8 %) de type indéterminé	n = 830 cas de décès (n = 794 cas de décès [95,7 %] pour lesquels des renseignements étaient disponibles sur l'état de santé sous-jacent) Groupe d'âge : Enfants Âge médian au moment du décès : 7 ans (ÉIQ : de 1 à 12 ans)	**Décès** n = 260 cas de décès sur 794 (32,7 %) présentaient un trouble neurologique, dont des troubles du développement neurologique (n = 212; paralysie cérébrale, n = 78), des troubles neuromusculaires (n = 25) et des troubles convulsifs (n = 126) (n = 453 cas de décès [57,1 %] étaient atteints d'au moins une affection médicale à risque élevé selon la définition de l'ACIP).	Niveau III s.o.
Zheng Y, He Y, Deng J, *et al*. Hospitalized children with 2009 influenza a (H1N1) infection in Shenzhen, China, November-December 2009. *Pediatr Pulmonol*. 2011;46(3):246-52.[151]	Plan : Étude de série de cas cliniques (monocentrique) Période : Novembre à décembre 2009 Pays : Chine	Définition de cas : Patient (enfants; tranche d'âge non définie) hospitalisé avec des symptômes de la grippe et une infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire Présentation : Symptômes de la grippe (fièvre et toux ou mal de gorge) Recherche virologique : RT-PCR en temps réel	Grippe A(H1N1)pdm09 pandémique	n = 148 cas hospitalisés Groupe d'âge : Enfants Tranche d'âge au moment de l'hospitalisation : de 0,2 à 13,9 ans	**Hospitalisation** n = 1 cas hospitalisé sur 148 (0,7 %) présentait une paralysie cérébrale et un retard de développement (n = 22 cas hospitalisés [14,9 %] étaient atteints d'une maladie chronique sous-jacente).	Niveau III s.o.

Étude	Plan d'étude	Population de l'étude et méthode de dépistage du virus de la grippe	Type/sous-type de la grippe/ vaccin (saison)	Participants*	Résumé des principaux résultats**	Niveau et qualité des données probantes***
Zinman L, Thoma J, Kwong JC, Kopp A, Stukel TA, Juurlink DN. Safety of influenza vaccination in patients with myasthenia gravis: a population-based study. *Muscle Nerve*. 2009;40(6):947-51.[152]	Plan : Étude de série de cas auto-contrôlés dans la population Période : 1992 à 2007 Pays : Canada (Ontario)	Définition de cas : Patient (≥ 18 ans) ayant des antécédents de MG et d'hospitalisation pour la MG dans les 42 semaines suivant la vaccination antigrippale Statut de vaccination antigrippale : Dossier dans le registre	Vaccin contre la grippe saisonnière	n = 513 patients hospitalisés pour une MG dans les 42 semaines suivant la vaccination antigrippale Groupe d'âge : Adultes Âge médian des patients atteints de MG : 74,0 ans (ÉIQ : 64,5 à 79,5 ans)	**Post-vaccination (exacerbation)** La vaccination des patients ayant des antécédents de MG contre la grippe n'était pas associée à une exacerbation de la MG; aucune augmentation du risque d'hospitalisation pour une exacerbation de la MG à la suite de la vaccination antigrippale n'a été observée pendant la période à risque (0 à 6 semaines après la vaccination) par rapport à l'intervalle témoin (18 à 42 semaines après la vaccination) (incidence relative : 0,84; IC à 95 % : 0,65 à 1,09).	Niveau III s.o.

Abréviations : voir la section V. Liste des abréviations

* Les tranches d'âge pour les enfants et les adultes étaient définies selon les délimitations des groupes d'âge utilisées dans la Déclaration (c.-à-d., < 18 ans pour les enfants et ≥ 18 ans pour les adultes).

** La somme des fréquences indiquées pour les TNDN précis peut être supérieure au nombre total de sujets atteints de TNDN participant aux études, car les sujets peuvent présenter plus d'un trouble neurologique ou du développement neurologique. Les analyses de sous-groupes portant sur moins de cinq cas au total (p. ex. : décès parmi les cas hospitalisés) n'ont pas été extraites. La terminologie relative aux TNDN et aux TNDN précis a été extraite telle qu'elle figurait dans les études; par conséquent, la terminologie pour le même trouble neurologique ou du développement neurologique peut ne pas être uniforme entre les études incluses dans l'examen ou ne pas correspondre à celle utilisée dans la présente revue de la littérature (p. ex. : affection neurologique ou maladie neurologique).

*** La qualité méthodologique des études a été évaluée pour les plans décrits dans les critères par plan d'étude de Harris *et al.* (2001) pour l'évaluation de la validité interne des études individuelles[7].